

Aus der Augenklinik der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. E. Schreck

Tierexperimentelle Untersuchungen über die fluoresceinangiographische Diagnostik der Chorioiditis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Barbara Michel
aus Göttingen

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Tierexperimentelle Untersuchungen über
die fluoresceinangiographische Diagnostik
der Chorioiditis**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Barbara Michel
aus Göttingen

1972

Gedruckt mit der Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan:	Professor Dr. H. Pauly
Referent:	Priv.Do. Dr. E. Genée
Korreferent:	Professor Dr. E. Schreck
Tag der mündlichen Prüfung: 13.3.1973	

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. HAUPTTEIL	2
A Literatur	2
a) Die Fluoresceinangiographie	2
b) Experimentell erzeugte Chorioiditis	6
B Eigene Untersuchungen	15
a) Versuchsmaterial	15
1. Kaninchen	15
2. Erreger	15
b) Untersuchungsmethoden	16
1. Fluoresceinangiographie und Ophthalmoskopie	16
2. Halterung	17
c) Versuchsablauf	18
1. Impfung der Kaninchen mit der Aufschwemmung von Candida albicans	18
2. Zeitpunkt der fluoresceinangiographischen Verlaufskontrollen	19
3. Ablauf eines einzelnen Fluoresceinangiogrammes	20
4. Der fotografierte Bezirk	20
C Versuchsergebnisse	22
III. DISKUSSION	53
IV. ZUSAMMENFASSUNG	59
V. LITERATURNACHWEIS	60

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Den ersten Versuch einer angiographischen Untersuchung des Augenhintergrundes haben CHAO, FLOCKS und MILLER (1957) unternommen. Nach Injektion einer wässrigen Trypanblaulösung in die Arteria carotis von Katzen bestimmten sie die Retinadurchlaufzeit des Farbstoffes bei direkter Ophthalmoskopie. Dann ersetzte man das Trypanblau durch Fluorescein-Natrium und führte die Kinematographie zur Dokumentation ein. Da hohe Lichtintensitäten zur Ausleuchtung des Augenhintergrundes nötig waren, konnte die Methode am Menschen nicht angewandt werden.

Im Jahre 1961 gelang NOVOTNY und ALVIS zum ersten Mal die eigentliche Fluorescein-Fundusfotografie am Menschen. Mit der Einführung der Fluoresceinangiographie durch diese beiden Autoren öffnete sich eine neue Möglichkeit zur Diagnose und Differentialdiagnose pathologischer Veränderungen am Augenhintergrund.

In dieser Arbeit sollen mit Hilfe der Fluoresceinangiographie die Entwicklung und der Verlauf einer durch *Candida albicans* hervorgerufenen Chorioiditis beim Kaninchen verfolgt werden. Besonders interessierte dabei die Frage, ob sich innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Impfung mit der *Candida albicans*-Aufschwemmung ophthalmoskopisch noch unsichtbare Veränderungen durch fluoresceinangiographische Untersuchungen sichtbar machen lassen.

II. HAUPTTEIL

A Literatur

a) Die Fluoresceinangiographie

Die Fluoresceinangiographie arbeitet nach dem von WESSING (1968) beschriebenen Prinzip. Man injiziert einen Farbstoff, das Fluorescein-Natrium in die Blutbahn und hält seinen Durchstrom durch die Gefäße des Augenhintergrundes fotografisch fest. Das Fluorescein - 1871 von BAYER synthetisiert - besitzt die Eigenschaft, bei Bestrahlung mit kurzwelligem Licht langwelliges Licht zu emittieren.

Zum Fotografieren wird eine Zeiss-Fundus-Kamera benötigt. Die wichtigsten Elemente der Funduskamera sind Erregerfilter und Sperrfilter. Der Erregerfilter ist der Lichtquelle vorgeschaltet und läßt nur kurzwelliges Licht passieren. Das Fluorescein transformiert dieses in langwelliges Licht und wirft es auf den Film zurück. Durch den Sperrfilter wird das restliche kurzwellige Licht herausgefiltert, so daß nur langwelliges Licht auf dem Film auftrifft. Der Film gibt also die zeitliche und quantitative Verteilung des Farbstoffes im aufgenommenen Gebiet wieder.

Die Kamera besitzt eine 3,5-fache Realvergrößerung, ein Objektiv mit 1,5-facher Vergrößerung und einen Bildausschnitt in der Größe von 20° in der Diagonalen. Sie verfügt über eine Fotoautomatik und Dateneinspiegelung. Die Fotoautomatik besteht aus einem Robot-Motorrecorder und wird durch den Impulsgeber ausgelöst. Dieser wiederum

kann durch einen Fußschalter in Tätigkeit gesetzt werden. Dadurch ist es möglich, Auswahl und zeitlichen Abstand der Aufnahmen selbst zu bestimmen. Nach WESSING (1968) beträgt das kleinstmögliche Aufnahmeintervall 1,5 Sekunden. Mitfotografiert wird eine Instrumententafel mit Zählwerk und Beschriftungsfeld.

Bei einem Fluoresceinangiogramm des Augenhintergrundes am Menschen wird der Farbstoff in die Vena brachialis injiziert. WESSING erzielte die besten Ergebnisse nach Injektion von 8 bis 10 ml einer 10 %igen Fluoresceinlösung. Da die Qualität der Aufnahmen von der maximalen Fluoresceinkonzentration in den Gefäßen des Augenhintergrundes abhängig ist, injiziert man den Farbstoff möglichst schnell. Wird nämlich zuviel oder höher prozentiger Farbstoff gespritzt, tritt Konzentrationslöschung ein.

Biochemisch hat man nachgewiesen, daß das Fluorescein vor allem an die Albumine des Blutplasmas gebunden wird und sich an der Oberfläche der Erythrozyten anlagert. Mit dem Blutstrom gelangt der Farbstoff über die Vena brachialis und das rechte und linke Herz in den großen Kreislauf. Die Arteria ophthalmica führt das Fluorescein schließlich in die Arterien von Ader- und Netzhaut. Mit dem Eintritt des Farbstoffes in die Netzhautarterien beginnt die arterielle Phase des Fluoresceinangiogramms nach NOVOTNY und ALVIS (1961). Gleichzeitig werden auch die Arterien der Aderhaut mit Farbstoff gefüllt. Die Pigmentierung der Netzhaut jedoch verdeckt weitgehend die Aderhaut und deren Gefäßsystem, so daß die farbstoffgefüllten Aderhautgefäße in der arteriellen Phase unauffällig bleiben, während sich die Netzhautarterien sehr stark durch ihre helle Färbung im fotografischen Bild vom Untergrund abheben. Die arterielle Phase findet dann einen Übergang zur arteriovenösen Phase, wenn das Fluorescein den Bereich

der Arteriolen und Kapillaren erreicht hat. Die Arteriolen und Kapillaren der Netzhaut passiert der Farbstoff ohne in das umliegende Gewebe zu gelangen, während in der Aderhaut das Fluorescein beim Durchtritt durch die terminalen Strombahnen rasch in das Aderhautstroma diffundiert. Der Grund für die unterschiedliche Durchlässigkeit der Gefäße für den Farbstoff, ist in der Struktur der Gefäßwände zu suchen. Die Wand einer Netzhautkapillare ist von einem dicken, porenlosen Endothel ausgekleidet und von einer Gliazellschicht überzogen. Dadurch wird eine Diffusion von Fluorescein in die Retina verhindert. Andere Verhältnisse liegen bei den Aderhautkapillaren vor. Ihre Wände bestehen aus einem lockeren Verband dünner, gefensterter Endothelzellen. Dieser anatomische Aufbau ermöglicht den Austritt des Farbstoffes. Er färbt das Aderhautstroma an, aber nicht die Netzhaut. Ein fotografisches Bild aus der arteriovenösen Phase zeigt dementsprechend scharf gezeichnete, helle Netzhautgefäße wie Arterien, Arteriolen und größere Kapillaren, während die beginnende Anfärbung des Aderhautstromas als diffuse Untergrundfluoreszenz in Erscheinung tritt. Diese kommt durch unregelmäßige Pigmenteinlagerungen im Pigmentepithel zustande, das die fluorescezierende Aderhaut mehr oder weniger stark durchschimmern läßt.

Die arteriovenöse Phase geht in die venöse Phase über, wenn das Fluorescein den Bereich von Venolen und Kleinen Venen erreicht hat. Der Farbstoff fließt nun über die Venen ab. Aufnahmen aus dieser Phase weisen klar umrissene, helle Venen und Venolen auf. Die Kapillaren, Arteriolen und Arterien sind dagegen nicht mehr so deutlich gezeichnet, da hier die Farbstoffkonzentration schon wieder abnimmt. Die Untergrundfluoreszenz wird dagegen ständig stärker. In der venösen Spätphase, die nach ca. 10 Minuten eintritt, sind die Gefäße dunkel.

Das Aderhautstroma aber leuchtet noch immer, da hier das Fluorescein wesentlich länger liegen bleibt.

NOVOTNY und ALVIS (1961) teilen die oben beschriebene Farbstoffpassage in drei Hauptphasen ein, in die arterielle, arteriovenöse und venöse Phase. Diese sind nicht scharf voneinander zu trennen, sondern besitzen fließende Übergänge. Mit der Injektion des Farbstoffes beginnt WESSING (1968) das Angiogramm. Es besteht aus vier Leeraufnahmen, an die sich eine Aufnahmefolge der drei Phasen anschließt. Besonderer Wert wird auf die arterielle Phase gelegt. Das so erhaltene Angiogramm erlaubt Rückschlüsse auf den Funktionszustand von Gefäßen und Gewebe. Damit ist die Fluoresceinangiographie anderen Methoden überlegen, die nur einen Zustand festhalten.

Das Fluoresceinangiogramm eines pathologisch veränderten Augenhintergrundes zeigt vom Angiogramm eines physiologischen Augenhintergrundes Abweichungen im Färbemuster, WESSING (1968):

Tumoren können häufig durch ein nutritives Gefäßsystem diagnostiziert werden, so das Retinoblastom der Netzhaut und das amelanotische Melanoblastom der Aderhaut. Früharteriell sieht man Gefäßneubildungen, aus denen der Farbstoff austritt, der den Tumor anfärbt. Beim pigmentierten Melanoblastom der Aderhaut sieht man früharteriell eine feinfleckige, körnige Anfärbung am Rande des Tumors. Später breitet sich der Farbstoff im gesamten Tumorgewebe aus. Aderhautnaevi stellen sich als dunkle, unscharfe Flecken während aller Phasen des Fluoresceinangiogramms dar. Das Haemangiom zeigt Gefäßneubildungen, die in der arteriellen Phase angefärbt werden. Später bilden sich Fluoresceinextravasate, die ganz allmählich rückresorbiert werden.

Das Aneurysma füllt und entleert sich mit dem zuführenden Gefäß. In der Spätphase werden Fluoresceinextravasate beobachtet. Als dunkle, scharf umrissene Herde ohne jede Struktur erscheinen Blutungen.

Jeder Untergang von Zellen des Pigmentepithels stellt im Fluoresceinangiogramm einen Herd dar, dessen Ausdehnung sich von der arteriellen Phase bis zur Spätphase nicht ändert. Drusen z.B. zeigen diese genau begrenzte Form, da sie Folge der Zerstörung von Pigment sind. Ein besonderes Phänomen ist durch die Fluoresceinangiographie der serösen Ablatio retinae entdeckt worden. Die ophthalmoskopisch nicht sichtbaren Quellpunkte stellen sich im Angiogramm als umschriebene Punkte vermehrter Fluoreszenz dar. In der arteriellen oder auch venösen Phase diffundiert das Fluorescein von diesen Bezirken in den subretinalen Raum. Der frische, entzündliche Herd bei der Chorioretinitis ist in der arteriellen Phase ungefärbt. Seine Anfärbung erfolgt erst in der Spätphase. Durch unterschiedliche Narbenbildung wird der Befund im Fluoresceinangiogramm recht vielgestaltig.

b) Experimentell erzeugte Chorioiditis

Es stehen mehrere Möglichkeiten zur Verfügung, experimentell eine Chorioiditis zu erzeugen. Eine wichtige Rolle spielen dabei die Art des Reizes, durch den die Entzündung ausgelöst wird, wo und wie dieser Reiz ins Auge des Versuchstieres eingebracht wird. Bei den zahlreichen Experimenten wurde der Reiz entweder durch Bakterien, Viren, Mikroorganismen, artfremde Proteine oder durch Strahlen verschiedener Wellenlänge gesetzt.

SMITH (1964) verwandte die virulente Hefephase von *Histoplasma capsulatum* und stellte davon Verdünnungen von 1:10 bis 1:1 000 000 her. Er betäubte Kaninchen und Affen örtlich durch 0,5 %ige Procain-Hydrochloridlösung. Die Injektion von 0,04 ml einer Aufschwemmung einer Histoplasma-Lösung von 1:100 000 wurde durch die Pars plana in den Glaskörper des rechten Auges der Versuchstiere gegeben. Der Glaskörper blieb bei dieser Injektion kristallklar und konnte fluorescein-angiographisch und ophthalmoskopisch beobachtet werden. Zuerst fanden sich die Histoplasmen entlang des Stichkanals. Nach ca. zwei Wochen trat am Fundus eine Chorioiditis auf.

Auch andere Autoren verwandten als Reiz zur Auslösung einer Chorioiditis *Histoplasma capsulatum*. SINGER (1964) injizierte *Histoplasma capsulatum* in die Vorderkammer von Kaninchen. Die Uveitis der vorderen Augensegmente, die danach auftrat, war jedoch so stark, daß der Augenhintergrund nicht eingesehen werden konnte. Eine Chorioiditis ließ sich nur histologisch nachweisen. OKUDAIRA, SCHWARZ und BETTINGER (1962) sensibilisierten Versuchstiere durch intraperitoneale Injektion mit lebenden oder abgetöteten Histoplasma-Keimen. Nach Vorderkammerimpfung mit Histoplasmen sowie Histoplasmin erkrankten die Tiere an einer langsam verlaufenden Chorioiditis, die den Charakter einer Überempfindlichkeitsreaktion hatte. Bei vielen Versuchen wurden die Schädigungen durch Tuberkelbakterien gesetzt. CONRADS (1959 und 1960) injizierte 0,2 ccm einer Aufschwemmung von 1 mg/ccm abgetöteter Tuberkelbazillen Kaninchen möglichst skleranah. Die Tiere waren folgendermaßen vorbehandelt worden: man hatte den Kaninchen drei Wochen lang jede Woche zweimal 1 ccm der schon oben beschriebenen Lösung von Tuberkelbakte-

rien subcutan gespritzt. Es entwickelte sich nach einer Latenzzeit eine ausgedehnte disseminierte Chorioiditis.

WOOD und SENTERFID (1958) inoculierten Kaninchen virulente Tuberkelbakterien des Typ humanus in die Leiste. Drei Wochen später wurde der gleiche Bazillenstamm in die rechte Vorderkammer der Tiere injiziert. Es trat am rechten Auge eine Tuberkulose aller Augengewebe auf, wobei die vorderen Augensegmente besonders stark betroffen waren.

Auch BOUZAS (1960) impfte Kaninchen mit 14 Tage alten Kulturen von virulenten Koch-Bazillen. Nach Anästhesie mit 10 %igem Cocain zog er 0,1 ccm Kammerwasser ab und injizierte 0,1 bis 0,12 ccm Kulturlösung in die vordere Augenkammer. Nach Auftreten einer tuberkulösen Keratitis und Iridocyclitis griff die Entzündung auch auf die Chorioidea über.

GUILLERY (1928) schloß Tuberkelbazillen in Schilfsäckchen ein und verpflanzte sie in den Glaskörper, damit auf diese Weise nur die Toxine im Körper der Versuchstiere zur Wirkung kämen. Nach längerer Zeit beobachtete der Verfasser eine Tuberkulose der Aderhaut.

WEGNER (1934) konnte durch Impfung der Tuberkelbazillen in eine Ciliarvene gegen den Blutstrom eine Uveatuberkulose erzeugen.

Verschiedene Autoren beschritten einen ganz anderen Weg, um eine Chorioiditis hervorzurufen. Sie benutzten dazu nämlich Strahlen verschiedener Wellenlänge. NEWSOM, TREDICI und BRUCE (1967) setzten mit Hilfe des Lichtkoagulators Netz- und Aderhautherde verschiedener Inten-

sität und beobachteten die Herde ophthalmoskopisch und fluoresceinangiographisch.

Mit Kältegeräten führte WATILLON (1966) am Kaninchen transsklerale Kältekoagulationen mit verschiedenen Temperaturen aus. Es traten danach Entzündungsherde auf.

FURNELL, SEKOLLU und HOLASEK (1964) zeigten, daß durch fokusierte Ultraschall chorioretinitische Herde am Fundus erzeugt werden können. Die Schallintensität des verwandten 3MHz-Hartley-Oscillators betrug im Brennpunkt 1 000 W/ccm.

MEYER-SCHWICKERATH, GRÜTERICH und NIESEL (1956) benutzten zur Herstellung von Entzündungsherden am Augenhintergrund ebenfalls die Lichtkoagulation. Mit Hilfe eines besonderen Geräts wird der Krater einer Bogenlampe unter direkter Sicht auf dem Fundus abgebildet. Durch Öffnen eines Computerverschlusses wird für 1/25 Sekunde Dauer die volle Intensität des Strahlenganges zur Wirkung gebracht. Durch die starke Temperatursteigerung entstanden in der Chorioidea Koagulationsnekrosen, die histologisch allerdings nicht völlig dem Bild der spontanen, endogenen Entzündung entsprachen. Die Methode hat den Vorteil, umschriebene Herde am Augenhintergrund zu setzen ohne sonstige Schädigung der Tiere.

LEON (1934) gelang dasselbe durch sklerale Diathermiekoagulation, BIETTI (1934) durch Vereisung der Sklera.

Zur Verwendung kamen auch zahlreiche andere Bakterien und Viren. DEUTSCHMANN (1911) konnte durch Einspritzung einer verdünnten Reinkultur von Staphylokokken beim Kaninchen eine Entzündung am geimpften Auge hervorrufen und diese auf das andere Auge überleiten. Die Versuche

DEUTSCHMANNs sind von vielen Forschern nachgeprüft worden, GIFFORD (1926) und andere.

Von SZILY (1924) gelang es durch eine Ciliarkörpertaschenimpfung des rechten Auges von Kaninchen mit dem Herpesvirus auf diesem und dem ungeimpften linken Auge eine Chorioiditis zu erzeugen.

Auch ABBES (1926) impfte den Herpesvirus in den Glaskörper und beobachtete am geimpften und nach zwei Wochen am ungeimpften Auge eine Entzündung der Aderhaut.

MARCHESANI (1929) infizierte Kaninchen durch Injektion einer 48 Stunden alten Agarkultur von *Bazillus subtilis* intravitreal und wiederholte die Einspritzung nach zwei und drei Wochen ein zweites bzw. ein drittes Mal. Injiziert wurden jeweils 1 ccm der Bouillonkultur ins linke Auge nach der Methode von von SZILY. Es traten im linken und später im rechten Auge Entzündungsherde in der Chorioidea auf. HOSKINS (1947) spritzte 0,1 ccm einer *Clostridium Welchii*-Bazillenkultur unter Lokalanästhesie mit einer Nadel durch den oberen Skleralteil sechs bis acht Millimeter hinter dem Limbus in das Augennere. Die Hasen boten bald das Bild einer Panophthalmie.

Von SZILY (1934) enucleierte beim Menschen ein Auge, das an sympathischer Ophthalmie erkrankt war. Unter aseptischen Kautelen entfernte er daraus die Uvea. Das Uveagewebe wurde mit wenig physiologischer Kochsalzlösung im Mörser zerrieben und so den Versuchstieren in den Glaskörperraum injiziert. Bei den geimpften Affen und Hühnern entwickelte sich eine schwere Uveitis, die erst nach zwei bis drei Monaten abklang. Oft ließen sich auch in der Chorioidea des nicht geimpften Auges entzündliche Veränderungen nachweisen.

SCHRECK (1950 und 1953) verwandte ebenfalls als Impfmaterial die Uveazerreibung oder das Kammerwasser von an sympathischer Ophthalmie erkrankter Menschaugen. Für weitere Versuche wurden auch Zerreibungen von mit sympathischer Ophthalmie infizierten, bebrüteten Hühnereiern benutzt. Die Impftechnik bestand darin, eine lange Kanüle durch Hornhaut, Vorderkammer und Linse bis in den Glaskörper vorzustechen. Dann erfolgte mehrfaches Anritzen der Netz- und Aderhaut vom Glaskörper her mit der Spitze der Kanüle unter dauerndem Spritzen von Impfmaterial. Als Versuchstiere dienten dem Verfasser Hühner oder Affen. Nach Abklingen des Impftraumas kam eine massive Uveitis chronica plastica in Gang, zuerst auf dem geimpften Auge, nach fünf Wochen auch auf dem ungeimpften.

Experimentell kann eine Choroiditis bei Tieren auch durch verschiedene Antigene hervorgerufen werden. Dabei stehen zwei Methoden zur Verfügung, die sicherlich Überempfindlichkeitsreaktionen sind.

1. Generelle Sensibilisierung des Tieres und Verabfolgung der Schockdosis intraocular.
2. Sensibilisierung der Tiere intraocular und danach Gabe der Schockdosis desselben Antigens intravenös.

WACHTEL, SUIE und MEISSNER (1961) lösten eine anaphylaktische Uveitis durch Rinderalbumine aus. Sie sensibilisierten die Tiere durch Injektion von 0,5 ml des Antigens intramuskulär oder intravenös im 3 Tage Intervall, bis sieben Dosen gegeben worden waren. Die Schockdosis bestand in der Injektion von 0,02 ml der Rinderalbuminlösung direkt in die vordere Augenkammer. Die Verfasser beobachteten eine Uveitis, die die vorderen Augenabschnitte bevorzugte.

BÖKE und DIECKHUES (1961) allergisierten Kaninchen durch subcutane oder intraoculare (rechte Vorderkammer) Injektion von Vaccinen des Bacterium coli, Enteritidis Breslau, Tuberkelbazillen, Streptokokken, Staphylokokken und Brucella abortus Bang. Nach Ablauf der Antikörperbildungsphase folgte eine intravenöse Reinjektion des spezifischen Mikroben-Allergens. In allen Fällen trat innerhalb von 12 bis 24 Stunden rechts eine Uveitis auf.

WITTMER (1955) verwandte Eieralbumin und 10 %ige Ferritinlösung als Antigen und spritzte beides in den Glaskörper von Kaninchenaugen.

PERGOLA (1936) benutzte eine Aufschwemmung von Agar-Polacci-Kulturen eines Saccharomyceten, der von einer menschlichen Mykose stammte. Er spritzte 1 ccm in die linke Carotis der Kaninchen. Es entstand eine akute infiltrative Endophthalmie. Die Tiere überlebten allerdings selten den vierten bis sechsten Tag.

Die günstigste Methode zur Erzeugung einer metastatischen Ophthalmie beim Kaninchen ist die Injektion von Candida albicans in die Blutbahn, HOFFMANN (1966). In seinen Versuchen injizierte der Verfasser Candida albicans in die Ohrvene von Hasen und beobachtete die Entwicklung und den Verlauf der Chorioiditis ophthalmoskopisch. Für seine Versuche verwandte er zwei verschiedene Candida albicans-Stämme. Beim Stamm No 20154 beimpfte er die Hasen mit einer mittleren Dosierung von 0,13 mg/kg Körpergewicht, während die mittlere Dosierung für den Stamm No 41949 0,07 mg/kg Körpergewicht betrug. Seine Versuche brachten folgende Ergebnisse: Ophthalmoskopisch waren die frühesten Befunde 24 Stunden p.i. von Candida albicans zu erheben. Zu diesem Zeitpunkt waren am Augenhintergrund punktförmige, grauweiße Herdchen zu sehen,

die oft von einem Ödem umgeben waren. Bis zum vierten Tag p.i. vermehrte sich die Zahl der Effloreszenzen, und es bildeten sich Ballungszentren aus. Die einzelnen Herde nahmen stark an Größe zu, wurden weißlich bis gelblich, rund und prominent. Ihre größte Ausdehnung erreichten sie am vierten bis sechsten Tag p.i. und veränderten sich während der folgenden acht Tage nicht. Nach 15 bis 18 Tagen gingen sie allmählich ins Netzhautniveau zurück und begannen abzuheilen. Zwei Monate später waren weiße oder graubraune Narben zu sehen.

Histologisch konnte der Autor zeigen, daß die Mykose ihren Ausgang von den Aderhautkapillaren nahm und anfangs auf die Aderhaut beschränkt war. Die Candida-albicans-Keime - durchschnittliche Größe 2 bis 4 u - verließen kurze Zeit p.i. die Aderhautkapillaren und durchwanderten das Gewebe. Auf den eine Stunde p.i. gewonnenen Schnitten waren die ersten Übertritte der Erreger von der Aderhaut aus in die äußeren Netzhautschichten zu sehen. Besonders reichlich waren die Keime im Pigmentepithel angesammelt, von wo sie in breiter Front in die Retina einwanderten. Nach zehn Stunden fanden sich in der Choriokapillaris um die Keime Abwehrzellen. Zwölf bis 20 Stunden p.i. bot sich folgendes Bild: in der Aderhaut war es zur Exsudation von Entzündungszellen um die Blastosporen gekommen. Aus diesen Aderhautinfiltraten brachen die Pilze durch die Bruchsche Membran und das Pigmentepithel in die äußeren Netzhautschichten ein. In der Retina sah man jetzt Pseudomycel. 20 bis 22 Stunden p.i.: über den entzündlichen Aderhautherden keimte in der Retina ungestört Pseudomycel aus den Blastosporen aus. 24 Stunden p.i. durchbrachen größere Aderhautinfiltrate das Pigmentepithel. Bis zum dritten Tag kam es in der Retina zur Bil-

dung von üppigem Mycel und Pseudomycel. Abwehrvorgänge wurden während dieser Zeit in der Netzhaut nicht beobachtet. Die Phagozytose des herförmig gelagerten Pilzmaterials setzte in der Retina erst nach dem dritten Tag p.i. ein. Die Abwehrzellen wanderten von den Aderhautgranulomen ein. Jedem Netzhautherd aus Pilzmaterial war ein Aderhautherd zugeordnet.

B Eigene Untersuchungen

a) Versuchsmaterial

1. Kaninchen

Für die Versuche wurden ein- bis zweijährige, gesunde Kaninchen verwendet, deren Gewicht zwischen 1,5 kg und 2,4 kg lag. In Vorversuchen erwiesen sich albinotische Tiere als sehr ungeeignet, da der Augenhintergrund unpigmentiert ist. Kleine und kleinste chorioiditische Effloreszenzen werden schon durch die Eigenfluoreszenz des Augenhintergrundes bei ophthalmoskopischer Betrachtung überstrahlt. Die entzündlichen Herde waren meist dann erst zu erkennen, als sie bereits eine Ausdehnung von ca. 1/10 Papillengröße hatten, was einem zeitlichen Auftreten von etwa 48 bis 60 Stunden p.i. entspricht. Andererseits war zu vermuten, daß gerade diese Tiere ideal für die fluoresceinangiographischen Untersuchungen über die Chorioiditis sind, weil sie durch den unpigmentierten Fundus den Blick auf den Ort des primären Entzündungsgeschehens, die Chorioidea freigeben. Fluoresceinangiogramme zeigten, daß die starke Untergrundfluoreszenz des Augenhintergrundes und die farbstoffgefüllten Gefäße in der arteriellen, arteriovenösen und venösen Phase jede Diagnose entzündlicher Prozesse bis ca. 48 Stunden p.i. unmöglich machten. Deshalb wurden albinotische Tiere in den folgenden Versuchen nicht verwendet.

2. Erreger

Die Pilzkulturen von *Candida albicans* stellten das Hygienische Institut der Universität Erlangen-Nürnberg,

die Universitätshautklinik und die Farbwerke Hoechst zur Verfügung. Dieser Hefepilz ist, wie HOFFMANN (1966) schon zeigen konnte, besonders geeignet, bei Kaninchen eine Chorioiditis hervorzurufen. Der *Candida albicans* wurde im Labor der Universitätsaugenklinik auf spezifischen Nährböden im Brutschrank bei konstanter Temperatur von + 24°C aufbewahrt und weitergezüchtet. Dazu überimpfte man den Pilz alle 9 bis 14 Tage mit einer sterilen Platinöse auf frische Nährböden.

Für die Tierversuche mußte eine Aufschwemmung von *Candida albicans* hergestellt werden. Unter sterilen Bedingungen wurde der Pilz mit einer Platinöse vorsichtig vom Nährboden abgehoben, die entnommene Menge auf der Analysenwaage bestimmt und in 15 ccm steriler Ringerlösung gelöst. Eine gleichmäßige Verteilung der Keime in der Flüssigkeit erreichte man durch vorsichtiges Schütteln mit sterilen Glasperlen. Aus dem Gewicht des Pilzmaterials und dem Volumen der Ringerlösung ließ sich die Konzentration in mg/ccm berechnen. Diese Aufschwemmung wurde gleich nach der Zubereitung den Kaninchen in gewünschter Dosierung in die Ohrvene injiziert.

b) Untersuchungsmethoden

1. Fluoresceinangiographie und Ophthalmoskopie

Die Fluoresceinangiographie am Kaninchen verläuft im Prinzip genauso, wie am Menschen. Deshalb konnte auch die schon beschriebene Zeiss-Funduskamera verwendet werden, und das Angiogramm selbst erfährt keine Änderungen. Anders dosiert werden muß der Farbstoff, und als Injektionsort wird beim Kaninchen die Ohrvene gewählt.

Ophthalmoskopische Untersuchungen ergänzten die fluoresceinangiographischen Verlaufskontrollen. Durch die Ophthalmoskopie erhält man relativ leicht und rasch einen Überblick vom Stadium der Entzündung ohne großen zeitlichen und apparativen Aufwand. Da man den Augenhintergrund aus allen möglichen Richtungen betrachten kann, gelingt es so sich ein Bild von Anzahl und Ausmaß der chorioiditischen Herde am gesamten Fundus zu machen. Bei der Fluoresceinangiographie ist die Inspektion nur von frontal, temporal und nasal möglich.

2. Halterung

Die Zeiss-Funduskamera besitzt nur eine relativ geringe Beweglichkeit, und ist um die Horizontale schwenkbar. Deshalb mußte ein Gerät konstruiert werden, das die fehlende Bewegungsfreiheit ausgleich. Gleichzeitig sollte es dazu dienen, die Hasen während des Fluoresceinangiogramms ruhig zu stellen.

Das Gerät hat als Basis ein Brett, auf das mit Hilfe dreier Riemen der Körper des Kaninchens geschnallt wird. Am Kopffende des Brettes ist senkrecht eine Eisenstange E eingelassen. In Kopfhöhe des Tieres ist mittels einer Schraubzwinge S eine Messingstange M angebracht. Sie ist so gebogen, daß sie über Nasenrücken, Stirn und Hirnschädel ziehend ständig dem Kopf anliegt. In der Nackengegend teilt sich die Stange hufeisenförmig und schließt teilweise den Hals des Kaninchen derart, daß der Kopf nicht nach unten durchgezogen werden kann. Der Kopf des Hasen wird außerdem durch einen Maulring R fixiert, der an der Messingstange festgeschraubt ist. Knapp unterhalb der Messingstange ist in die Eisenstange ein Gelenk G eingebaut, so daß der Kopf des Kaninchen nach rechts und links um jeweils maximal 70 Grad gedreht werden kann (Abb. 1a).

Durch dieses Gerät konnte die unzureichende Beweglichkeit der Kamera teilweise ausgeglichen werden.

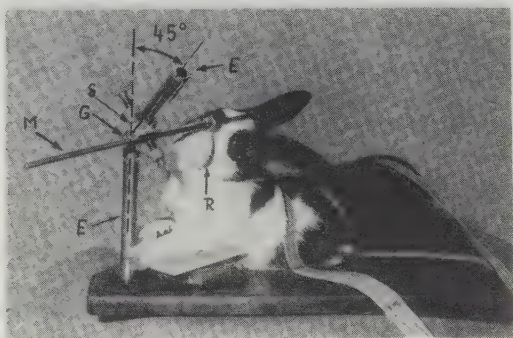


Abb. 1a: Halteapparat im Gelenk G um ca. 45° geschwenkt. Brett mit den drei Riemen und der Eisenstange E. Daran ist durch eine Schraubzwinge S die Messingstange M befestigt. Die Messingstange dient dem Maulring R als Führung und kann an ihr in beliebiger Entfernung von der hufeisenförmigen Gabelung festgeschraubt werden.

c) Versuchsablauf

1. Impfung der Kaninchen mit der Aufschwemmung von *Candida albicans*

Die Untersuchungen waren in acht Versuchsreihen gegliedert, wozu durchschnittlich vier Versuchstiere gehörten. Die Tiere einer Serie wurden gewogen, gekennzeichnet und gleichzeitig mit der gleichen Menge von *Candida albicans* geimpft.

Für die ersten Versuchsreihen stand nur ein *Candida albicans*stamm zur Verfügung. Vorversuche ermittelten die Toleranz- und Letaldosis dieses Pilzes für die Tiere. Die Grenzwerte lagen bei 0,1 mg und 0,05 mg/kg Körpergewicht. Die ausgewählte mittlere Dosierung betrug 0,07 mg/kg Körpergewicht.

Einige Monate später, nachdem der Pilz in der schon beschriebenen Weise im Labor weitergezüchtet worden war, erzeugten Dosierungen von 0,15 mg, 1,5 mg und 7 mg/kg Körpergewicht mit demselben Pilzstamm keine Mykose am Augenhintergrund. Von drei neuen Pilzstämmen, bereitgestellt von den Farbwerken Hoechst und der Erlanger Universitätshautklinik, war ein Stamm apathogen. Die beiden anderen führten bei einer mittleren Dosierung von 0,10 mg und 0,14 mg/kg Körpergewicht zu einer Chorioiditis. Ganz andere Ergebnisse erzielte man drei Wochen später bei einer neuen Versuchsserie. Jetzt lag die Dosis von 0,10 mg bereits unter der Toleranzgrenze und die von 0,14 mg/kg Körpergewicht rief nur vereinzelt Effloreszenzen am Fundus hervor. So mußten bei den Versuchsreihen, die zeitlich gestaffelt waren, ständig neu günstige, mittlere Dosierungen gefunden werden.

2. Zeitpunkte der fluoresceinangiographischen Verlaufskontrollen

Mit der Fluoresceinangiographie ließen sich die einzelnen Stadien der mykotischen Chorioiditis festhalten. Der Zeitpunkt für die ersten Angiogramme lag anfänglich bei sechs Stunden, später bei 12 bis 24 Stunden nach der Injektion von *Candida albicans*. Bis zum Höhepunkt der Chorioiditis zwischen viertem und sechstem Tag p.i. wurde von jedem geimpften Tier täglich ein Fluoresceinangiogramm angefertigt. Normalerweise erfolgte am 10. Tag p.i. eine weitere

Verlaufskontrolle. Zu Beginn der Abheilung der chorioi-
ditischen Herde, 15 Tage p.i., wurde ebenfalls ein Angio-
gramm angefertigt. Die Versuchsreihe beschloß ein Fluores-
ceinangiogramm vom Narbenstadium der Infektion zwei bis
vier Monate p.i.

3. Ablauf eines einzelnen Fluoresceinangiogrammes

Vor den fluoresceinangiographischen Aufnahmen mußte die
Pupille des rechten Auges des Kaninchens mit Mydriaticum
Roche und 10 %iger Neosynephrine weitgemacht werden.
Nach einer Einwirkungszeit von 10 Minuten schnallte man
das Versuchstier in die oben beschriebene Halteapparatur.
Eine Lokalanästhesie des rechten Bulbus mit 10 %igem No-
vesin ermöglichte die Luxation des Augapfels mit Hilfe
eines Glasstäbchens. Eine Klemme hielt Ober- und Unter-
lid im lateralen Augenwinkel zusammen, so daß der Bulbus
sich nicht in die ursprüngliche Lage zurückbewegen konnte.
Während des gesamten Versuches mußte die Cornea des Ka-
ninchens mit physiologischer Kochsalzlösung ständig feucht
gehalten werden, um eine Trübung zu verhindern. Nach
Scharfeinstellung bestimmter Bezirke des Augenhintergrun-
des folgten Aufnahmen mit der Zeiss-Funduskamera sowohl
vor, als auch nach der Injektion von 1,0 ccm 5 %iger
Fluoresceinnatriumlösung. Es wurde ein vollständiges
Fluoresceinangiogramm aufgenommen, das aus arterieller,
arteriovenöser, venöser und Spätphase bestand und in der
Regel nach 30 Minuten beendet war.

4. Der fotografierte Bezirk

Parallel zur Fluoresceinangiographie fanden ophthalmos-
kopische Untersuchungen ständige Anwendung und sicher-
ten die fluoresceinangiographischen Befunde ab. Für je-

des Versuchstier wurde eine Fundusskizze angelegt, in der man alle chorioiditischen Herde einzeichnete und die fotografierten Bezirke markierte. Dieses Verfahren erleichterte eine wiederholte Aufnahme eines bestimmten Gebietes oder Herdes im Verlauf der Versuchsreihe.

Da die Qualität der Aufnahmen in der Peripherie des Fundus stark abnahm, blieb das Fluoresceinangiogramm auf relativ zentral gelegene Gebiete beschränkt. Um später Aufschluß über die Entwicklung chorioiditischer Effloreszenzen zu erhalten, mußten ständig ein und dieselben Bezirke der Netzhaut fotografiert werden. Deshalb versuchte man bei jedem Versuchstier zwei oder vier Areale auszuwählen, die markante Orientierungspunkte besaßen, z.B. den Papillenrand, einen Markstrahl oder auffällige Gefäße. Weil es innerhalb der ersten 24 Stunden p.i. für den Betrachter keinen Hinweis gab, wo Herdchen auftreten würden, schien es günstig, in dieser Zeit die Gebiete rund um die Papille und entlang der Markflügel zu photographieren. Dabei mußte man es allerdings dem Zufall überlassen, ob in dem auf Verdacht fotografierten Gebiet später auch wirklich Herdchen aufschießen würden, so daß man dann die Fotografien miteinander hätte vergleichen können.

C VERSUCHSERGEBNISSE

Zum ersten Fluoresceinangiogramm, das innerhalb der ersten 24 Stunden p.i. erfolgte, ist zu bemerken, daß selbst nach Injektion von letalen Dosen, bei denen nach 2 Tagen der Augenhintergrund von chorioiditischen Herden übersät ist, fluoresceinangiographisch keine Veränderungen des Augenhintergrundes festzustellen waren. Auch eine Verschiebung des Zeitpunktes des Angiogramms von anfänglich 6 Stunden p.i. auf 12 Stunden p.i. und später 18-22 Stunden p.i. brachte keine anderen Ergebnisse.

Im 2. Fluoresceinangiogramm, 24-48 Stunden p.i. konnten chorioiditische Herde dann nachgewiesen werden, wenn sie auch im ophthalmoskopischen Bild sichtbar waren.

Beim Hasen Nr. 6 wurde ein Fluoresceinangiogramm 40 Stunden p.i. angefertigt. In der Leeraufnahme findet sich ein chorioiditischer Herd in den Markstrahlen eines Markflügels. Diese Effloreszenz besitzt eine Größe vom ca. 5-fachen Durchmesser einer mittleren Netzhautarterie. Das Herdchen ist grauweiß und unscharf begrenzt (Abb. 1b).

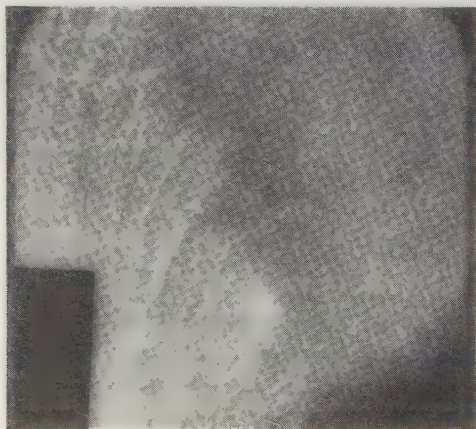


Abb. 1 b:

Leeraufnahme aus dem
2. Angiogramm des
Hasen Nr. 6.
Chorioiditisches
Herdchen in den
Markstrahlen ge-
legen.

In den arteriellen Phasen scheint sich wenigstens teilweise ein kleiner randförmiger Saum anzufärben. Die Farbe des Zentrums des Herdchens wirkt jetzt dunkel (Abb. 2).



Abb. 2:

Arterielle Phase. Das Herdzentrum wird dunkel, es bildet sich ein heller Randsaum aus.

Der helle Randsaum vergrößert sich in der arteriovenösen Phase wenig und die Farbe des Zentrums hellt sich leicht auf (Abb. 3).

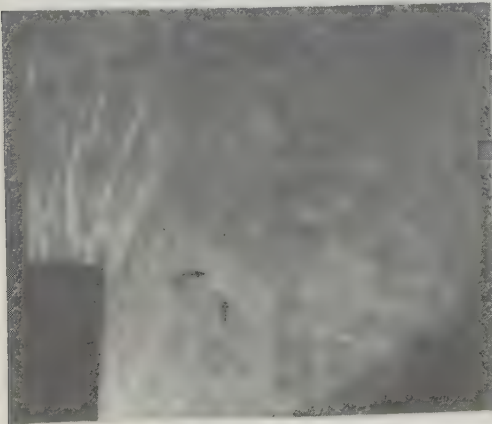


Abb. 3:

Arteriovenöse Phase. Die helle Randzone ist etwas größer geworden, das Zentrum hellt sich leicht auf.

In der beginnenden venösen Phase verkleinert sich die hell gefärbte Randzone, während das Zentrum seine Farbe behält (Abb. 4).

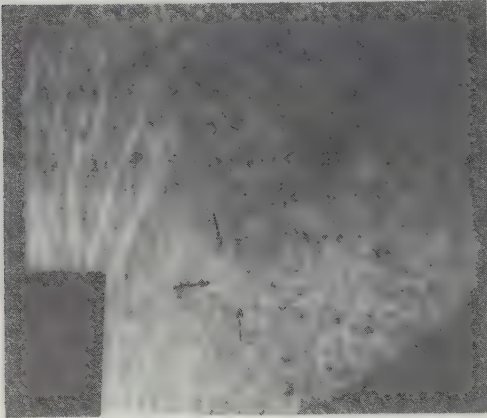


Abb. 4:
Beginnende venöse Phase. Die hell gefärbte Randzone verkleinert sich.

Das anfänglich dunkle Zentrum, das einige Sekunden lang bestanden hat, lockert sich im Verlauf der venösen Phase immer mehr auf, und der helle Randsaum klingt soweit ab, bis kein Helligkeitsunterschied zwischen Randsaum und Zentrum mehr feststellbar ist (Abb. 5-8).

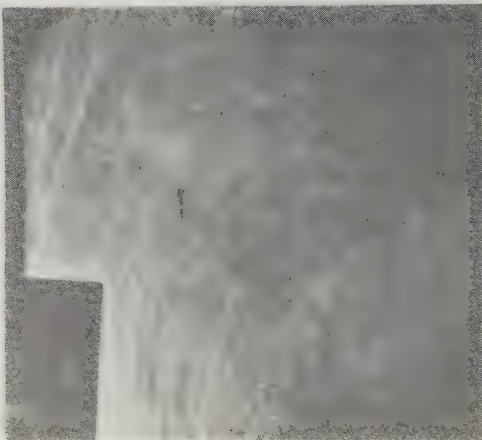


Abb. 5:
Venöse Phase. Jetzt beginnt das Herdchen wieder hell zu werden.



Abb. 6 - 8:

In der auslaufenden venösen Phase sieht man keinen Randsaum mehr.



In der Spätphase schließlich ähnelt das Bild wieder der Leeraufnahme (Abb. 9).

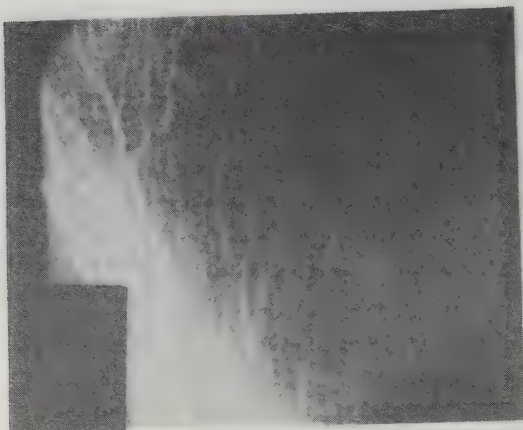


Abb. 9:

Spätphase.
Das Bild des Herdes ist von der Leeraufnahme kaum noch zu unterscheiden.

Über das gesamte Fluoresceinangiogramm behält dieser frische chorioiditische Herd seine Größe bei. Drei Tage später zeigt das Fluoresceinangiogramm, daß sich der Durchmesser des Herdes in der Leeraufnahme verdoppelt hat. Seine Farbe ist nun milchigweiß, seine Konturen sind unscharf und er wirkt prominent (Abb. 10).

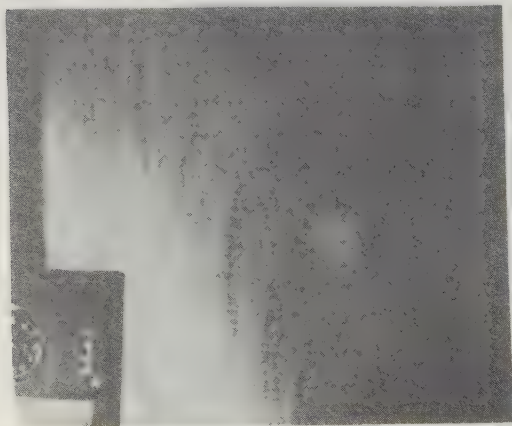


Abb. 10:

Leeraufnahme 3 Tage p.i. Der Herd hat sich flächenmäßig vervierfacht.

In der arteriellen Phase bildet sich ein heller schmaler Randsaum aus, der durch seinen Verlauf andeutet, daß sich der entzündliche Prozess auf einer wesentlich größeren Fläche abspielt, als in der Leeraufnahme zu vermuten ist, was sich auch mit dem bereits bekannten histologischen Bild einer Chorioiditis deckt. Das Zentrum des Herdes ist in dieser Phase dunkel (Abb. 11).



Abb. 11:

Arterielle Phase, farbstoffgefüllte Gefäße. Man sieht hier den hellen Randsaum in seiner Entstehung. Er macht auch das große Ausmaß des Prozesses deutlich.

10 Sekunden später in der arteriovenösen Phase verbreitert sich der helle Randsaum, während das Zentrum weiterhin dunkel bleibt und seine Größe nicht ändert (Abb. 12).

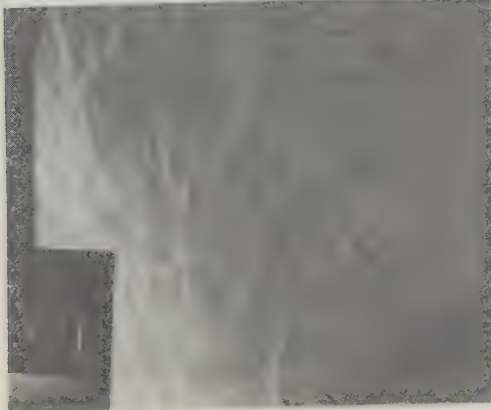


Abb. 12:

10 Sek. später in der arteriovenösen Phase. Der Randsaum hat sich jetzt vollends ausgebildet und das dunkle Zentrum tritt deutlich hervor.

Insgesamt 38 Sekunden später in der venösen Phase zeigt sich im Bild eine weitere Vergrößerung des hellen Randsaumes, das Zentrum hellt sich jetzt leicht auf (Abb. 13).

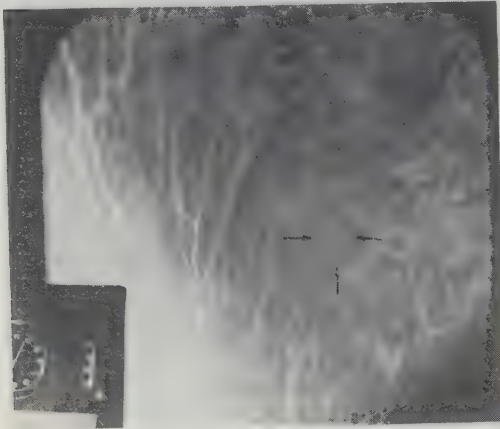


Abb. 13:

38 Sek. später in der venösen Phase. Die helle Randzone hat sich verbreitert und eine ganz leichte Aufhellung des Herdzentrums ist zu erkennen.

2,5 Minuten später besteht das vormals einheitlich dunkle Zentrum aus einem helleren inneren Bezirk und einem dunklen Rand. Der Randsaum sieht unverändert aus (Abb. 14).

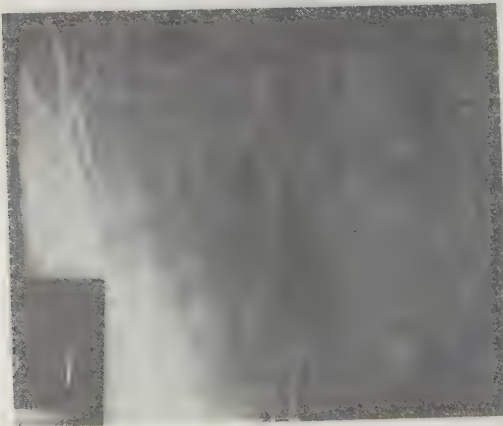


Abb. 14:

Insgesamt 2,5 Min. später. Man sieht jetzt einen helleren inneren Bezirk umgeben von einem dunklen Ring, der von der Umgebung durch den hellen Randsaum abgegrenzt ist.

In der auslaufenden venösen Phase, insgesamt 3 Minuten später, ändert sich das Zentrum in seiner Farbe nicht, während sich der helle Randsaum diffus vergrößert (Abb.15).

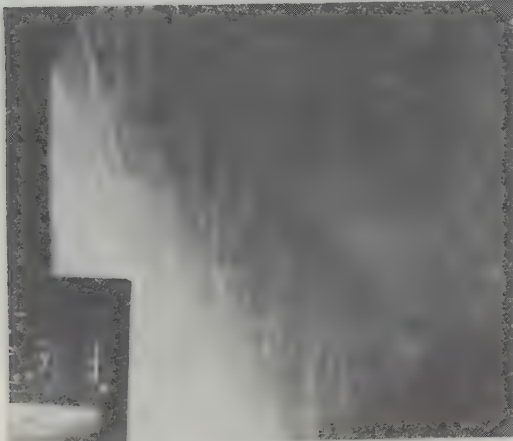


Abb. 15:

Insgesamt 3 Min. später. Das Zentrum und der dunkle Ring sind unverändert; der helle Randsaum hat sich diffus vergrößert.

In der Spätphase, 15 Minuten nach der Farbstoffinjektion, ist das Herdzentrum fast weiß. Der dunkle Ring ist ganz schmal und der helle Randsaum unterscheidet sich von seiner Umgebung dadurch, daß er etwas heller und feiner gekörnt ist (Abb. 16).

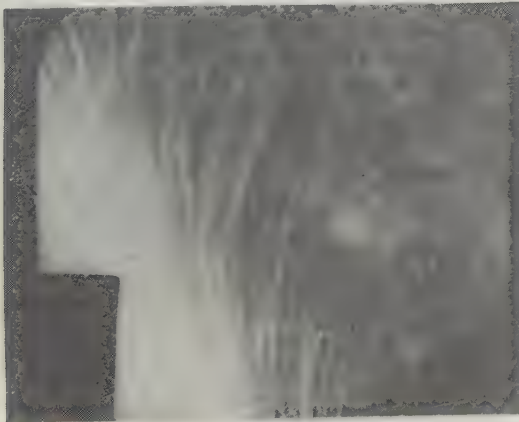


Abb. 16:

15 Min. p.i. Das Herdzentrum ist bis auf einen schmalen Ring weiß, die Umgebung des Herdes ist heller und feiner gekörnt als der übrige Augenhintergrund.

In einem weiteren Fluoresceinangiogramm 9 Tage p.i. zeigt sich in der Leeraufnahme, daß sich der Prozeß nicht vergrößert hat (Abb. 17).

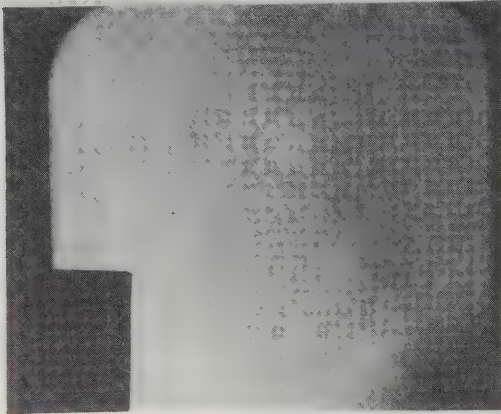


Abb. 17:

Leeraufnahme 9 Tage p.i. Die Größe des Herdes hat sich seit dem letzten Fluoresceinangiogramm nicht verändert.

Ein Vergleich dieses Fluoresceinangiogramms mit dem vor 3 Tagen zeigt, daß der Herd sein färberisches Verhalten beibehalten hat. Wieder wird mit Farbstoffinjektion das Herdzentrum dunkel und es bildet sich bereits in der arteriellen Phase ein heller Hof aus. In der venösen Phase beginnt sich das Herdzentrum von der Mitte her hell zu färben und in der Spätphase ist das Zentrum bis auf einen schmalen, dunklen Ring wieder weißlich geworden (Abb.18-20).



Abb. 18:

Arterielle Phase

Abb. 19:

Venöse Phase

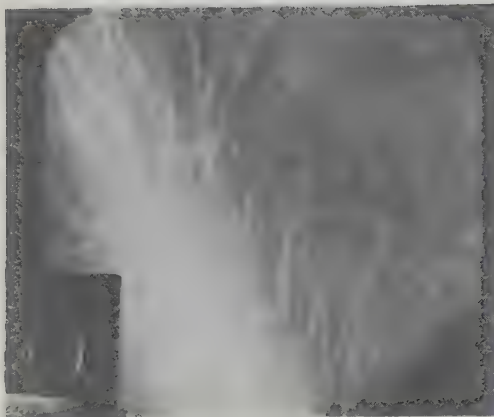
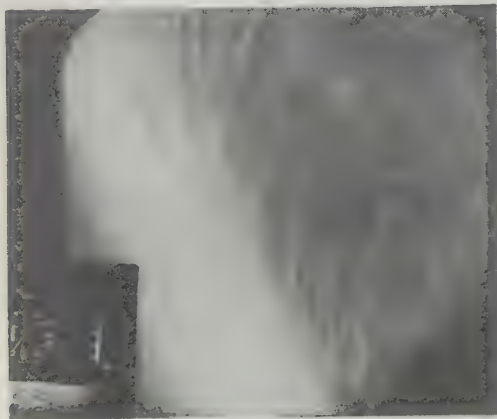


Abb. 20:

Spätphase



Ein weiteres Fluoresceinangiogramm 90 Tage p.i. veranschaulicht, daß der entzündliche Prozeß in Abheilung begriffen ist.

Das Narbenstadium, drei Monate später aufgenommen, stellt sich als ein Pigmentblattdefekt dar, der den Blick auf die Aderhaut freigibt und eine Größe von 4 bis 5 mm aufweist. Bereits in der Leeraufnahme ist die Farbe als ein gelblich leuchtender Fleck sichtbar (Abb. 21).

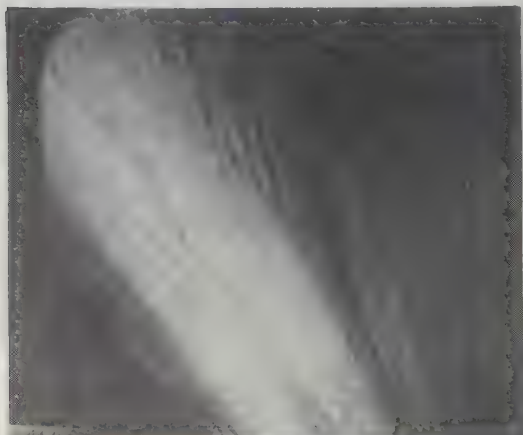


Abb. 21:

Leeraufnahme 90 Tage p.i. Als Narbe zeigt sich ein heller Fleck im Markflügel, die Markstrahlen scheinen auseinandergedrängt zu sein.

Über das gesamte Fluoresceinangiogramm hinweg bleibt der Defekt ohne Form- und Lageveränderungen bis zum Abklingen der Fluoreszenz bestehen (Abb. 22).

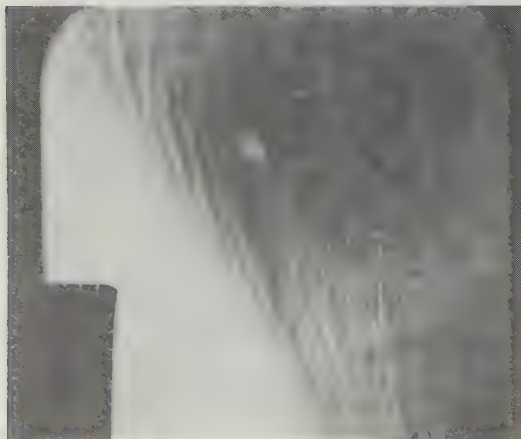


Abb. 22:

Spätphase. Der Defekt leuchtet jetzt heller, hat aber Form und Grösse beibehalten.

Beim Hasen F waren die ersten Effloreszenzen 26 Stunden p.i. im ophthalmoskopischen Bild sichtbar. In der Leeraufnahme sieht man 2 stecknadelkopfgroße, weiße, diffus begrenzte Herde knapp oberhalb des Papillenrandes (Abb. 23).

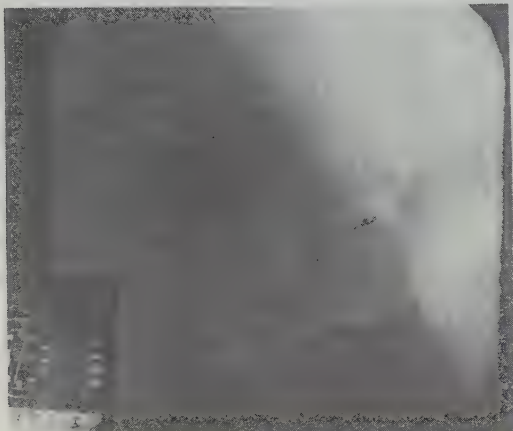


Abb. 23:

Leeraufnahme des Hasen F 26 Std. p.i. 2 kleinste weiße Herdchen A und B sind oberhalb des Papillenrandes sichtbar.

In der arteriellen Phase des Fluoresceinangiogramms lassen sich am Herd dagegen ein dunkles, fast schwarzes Herdzentrum und ein grauweißer, ringförmiger Saum unterscheiden. Der Herd A erscheint jetzt größer als in der Leeraufnahme. Der Herd B ist kaum mehr lokalisierbar und ein Färbemuster ist deshalb nicht zu erkennen (Abb. 24).

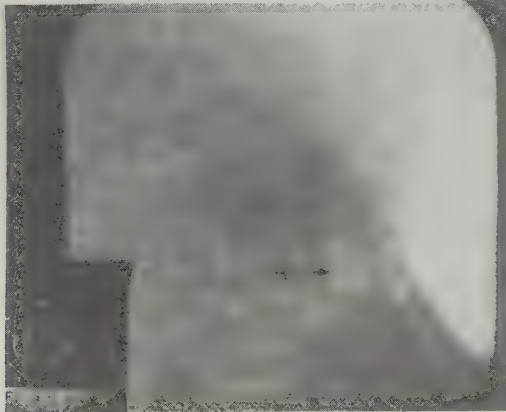


Abb. 24:

Arterielle Phase. Herd A besteht aus einem dunklen Zentrum und einer hellen Randzone. Er ist größer als in der Leeraufnahme. Herd B ist hier nicht sichtbar.

In weiteren Aufnahmen aus arteriovenöser und venöser Phase ändern die Herde ihr Aussehen nicht (Abb. 25, 26).

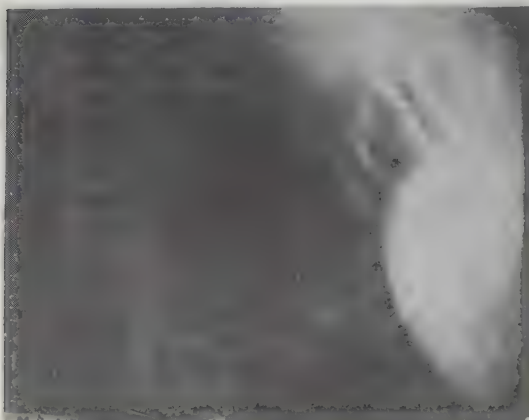


Abb. 25:
Arteriovenöse Phase. Die Herde haben sich nicht verändert.



Abb. 26:
Venöse Phase. Herd A ist immer noch im Zentrum dunkel, der Randsaum ist hell. Der Herd B ist nicht zu sehen.

In der Spätphase entfärbt sich die Randzone und das Herdzentrum wird wieder hell (Abb. 27).

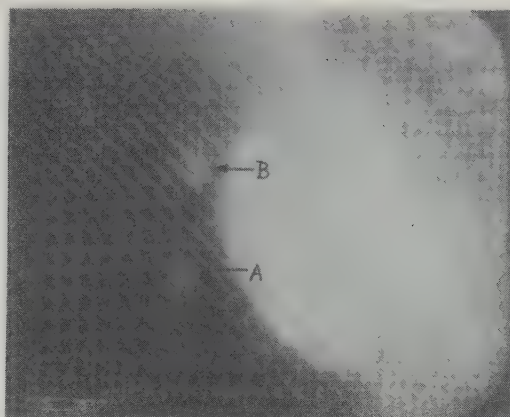


Abb. 27:

Spätphase aus dem Fluoresceinangiogramm des Hasen F einen Tag später. Herdzentrum A und B sind wieder hell; Bild ähnelt der Leeraufnahme. An diesem Tag ist auch der Herd B gut zu erkennen.

Einige Aufnahmen aus dem Fluoresceinangiogramm 6 Tage nach der Injektion von *Candida albicans* sollen die Entwicklung der chorioiditischen Effloreszenzen veranschaulichen. Die herdförmige Exsudation hat etwa ihren Höhepunkt erreicht. Mit der Farbstoffinjektion wird das Herdzentrum dunkel, bleibt es in der arteriovenösen Phase und hellt sich in der venösen Phase von der Mitte her immer mehr auf, bis schließlich in der Spätphase nur noch der äußere Rand dunkel erscheint. Der sich in den ersten Phasen des Fluoresceinangiogramms hell darstellende Randsaum lockert sich nach und nach auf und ist in der späten venösen Phase nur noch andeutungsweise zu erkennen (Abb. 28).

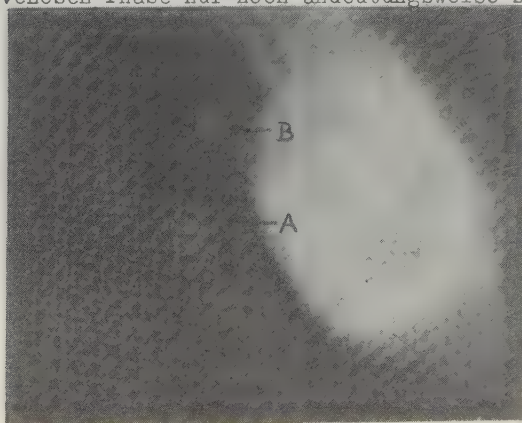


Abb. 28:

Herde am 6. Tag p.i. Sieben Min. nach der Farbstoffinjektion. Herd A besteht aus einem hellen Zentrum, schmalem, dunklem Ring und Resten des hellen Randsaums. Herd B sieht aus wie im ophthalmoskopischen Bild.

In der Spätphase 20 Min. nach Farbstoffinjektion stellen sich beide Herde wie in der Leeraufnahme dar (Abb. 29).

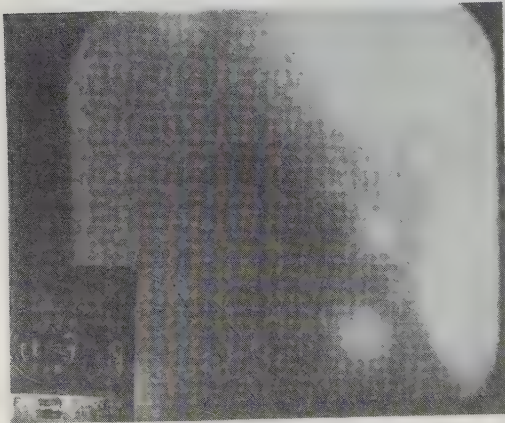


Abb. 29:

Herde 20 Min. nach Farbstoffinjektion. Bild ähnelt den Herden in der Leeraufnahme.

Ein Fluoresceinangiogramm 20 Tage p.i. zeigt, daß sich Herd A und B in ihrer Größe nicht verändert haben. Die arterielle Phase zeigt immer noch das Phänomen des dunklen Zentrums, jedoch fehlt die helle Randzone. Statt dessen haben sich zwei kleine Bezirke a und b am Herd A gebildet, die sich in dieser Phase anzufärben beginnen (Abb. 30, 31).

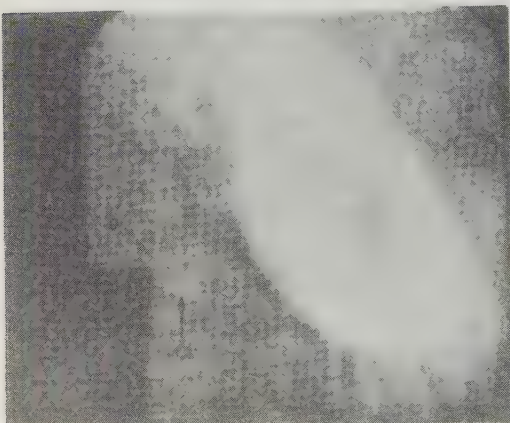


Abb. 30:

Arterielle Phase
20 Tage p.i.
Dunkles Herdzentrum
bei A und B. 2 kleine
Bezirke a und b
die sich anzufär-
ben beginnen.



Abb. 31:

Arteriovenöse Phase.
Die Bezirke a und b
sind etwas mehr an-
gefärbt.

In der venösen Phase färben sich die beiden Bezirke a
und b weiter stark an, das Zentrum bleibt immer noch
dunkel (Abb. 32).



Abb. 32:

Venöse Phase.
Starke Anfärbung
der Bezirke a und b.

Die Narben, die zwei Monate p.i. aufgenommen wurden, stellen sich in der Leeraufnahme dar als Bezirke normal strukturierten Augenhintergrundes, der sich von seiner Umgebung nur durch einen schwarzen Kranz abhebt (Abb. 33).



Abb. 33:

Leeraufnahme der Narben von Herd A und B zwei Monate p.i. Zwei schwarze Ringe markieren den Ort der einstigen Entzündung.

In der arteriellen Phase ändert sich die Färbung der Narben nicht. Allerdings macht sich die Aderhautfluoreszenz auch innerhalb der schwarzen Ringe bemerkbar (Abb. 34).

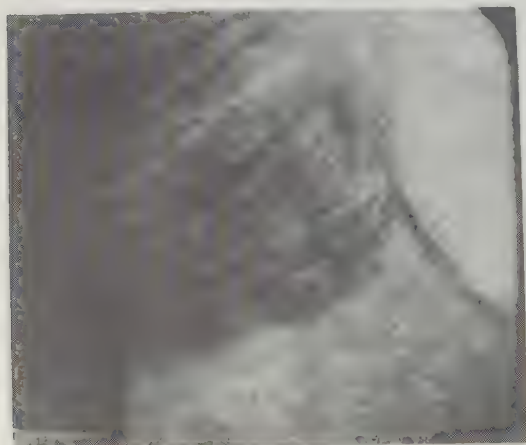


Abb. 34:

Arterielle Phase. Aderhautfluoreszenz auch innerhalb der beiden Ringe sichtbar.

Die Narben beginnen sich in der arteriovenösen Phase hell zu färben, zeigen aber in ihrem Inneren dunkle Granulierungen (Abb. 35).



Abb. 35:

Arteriovenöse Phase. Die Narbenbezirke färben sich hell an, sind umgeben von einem dunkel pigmentierten Ring und zeigen im Inneren dunkle Granulierungen.

Die Farbe der Narben ändert sich in der venösen Phase nicht (Abb. 36).

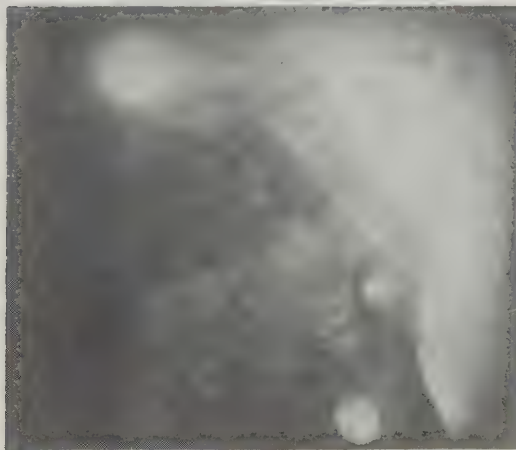


Abb. 36:

Venöse Phase. Die Narben zeigen das gleiche Erscheinungsbild.

Auch in der Spätphase läßt sich keine Änderung der Färbung feststellen (Abb. 37).

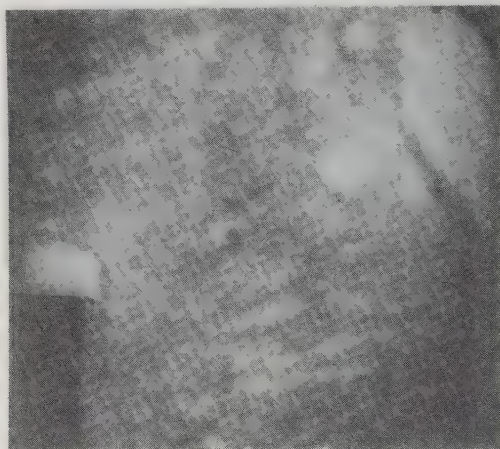


Abb. 37:

Die Färbung der Narben hat sich auch 15 Min. nach der Farbstoffinjektion nicht geändert.

Die Fluoresceinangiogramme der anderen mit *Candida albicans* geimpften Hasen verliefen ebenso wie die der oben vorgestellten. Allerdings wies der Verlauf der Chorioiditis bei einigen Hasen Besonderheiten auf, die jetzt besprochen werden sollen.

Wie schon bekannt, treten die ersten ophthalmoskopisch sichtbaren Effloreszenzen 24 Stunden p.i. auf. Diese kleinsten punktförmigen Herdchen gehen bei der Farbstoffinjektion im Fluoresceinangiographischen Bild in der Aderhautfluoreszenz völlig unter. Nur bei äußerst markanter Lage sind sie im Angiogramm wieder aufzufinden. Als Beispiel dafür mögen die Aufnahmen des Hasen J 24 Stunden p.i. dienen.

Die Leeraufnahme des Hasen J zeigt punktförmige, kleinste, grauweiße Herde (Abb. 38).

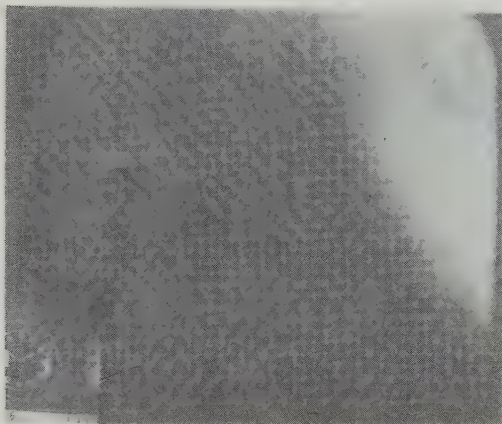


Abb. 38:

Leeraufnahme des Hasen J 24 Std. p.i. Kleinste chorioiditische Herde über der Papille.

Nach Injektion von Farbstoff erscheint der gesamte Augenhintergrund hell und dunkel getüpfelt, was durch die Aderhautfluoreszenz und die ungleichmäßige Pigmentverteilung in der Pigmentschicht bedingt ist. Die hellen, punktförmigen chorioiditischen Herde heben sich nicht mehr vom Untergrund ab, der aus hellen und dunklen Punkten zusammengesetzt ist. Die Effloreszenzen sind dann gut lokalisierbar, wenn sie einen Kontrast zu einer einheitlich dunkel erscheinenden Nachbarschaft bilden (Abb. 39).

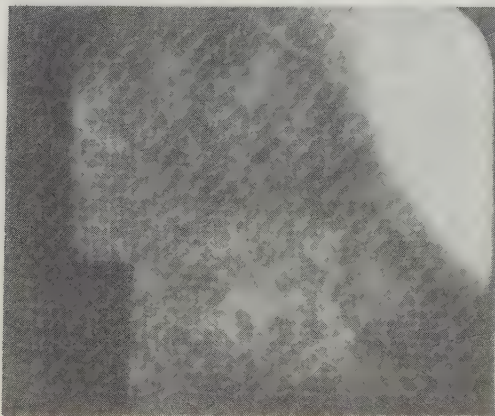


Abb. 39:

Arterielle Phase des Angiogrammsa des Hasen J. Die Herde sind auf dem unruhig getüpfelten Untergrund nicht mehr eindeutig lokalisierbar.

Ein Färbemuster ist für diese punktförmigen Herde in der arteriellen, arteriovenösen, venösen und Spätphase nicht nachweisbar (Abb. 40).

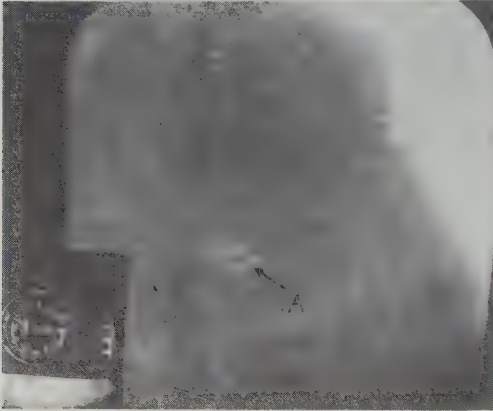


Abb. 40:
60 Min. später.
Langsam treten die
Herde wieder hervor.
Es scheint, als
wäre Herd A von
einem Ödem umgeben.

An Hand des Fluoresceinangiogramms des Hasen Nr. 1 läßt sich beweisen, daß die Netzhautgefäße an dem frischen chorioiditischen Prozeß nicht mitbeteiligt sind. Das Angiogramm entstand 28 Std. p.i. und zeigt in der Leeraufnahme ein Herdchen im Bereich der Markstrahlen (Abb. 41).

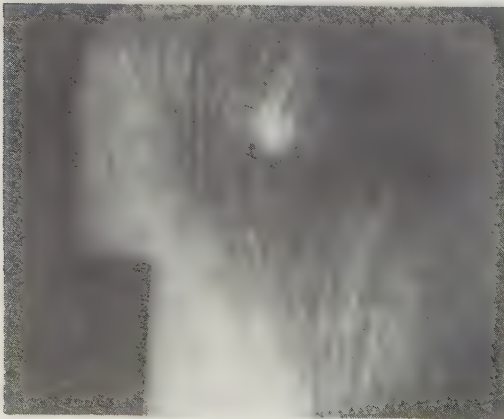


Abb. 41:
Leeraufnahme des
Hasen Nr. 1
28 Std. p.i.
Frisches chorioidi-
tisches Herdchen
in den Markstrahlen.

In der arteriellen Einflußphase ebenso wie in allen späteren Phasen ist zu sehen, daß einzelne, scharf gezeichnete Netzhautgefäße über das Herdchen hinwegziehen ohne daß Farbstoff von den Gefäßen in das umliegende Gewebe diffundiert. Da sich der Prozeß aber leicht anfärbt, muß der Farbstoff aus der Aderhaut stammen, was bedeutet, daß das zu diesem Zeitpunkt aufgetretene Herdchen oberhalb des Pigmentblattes aber subretinal liegt (Abb.42-46).

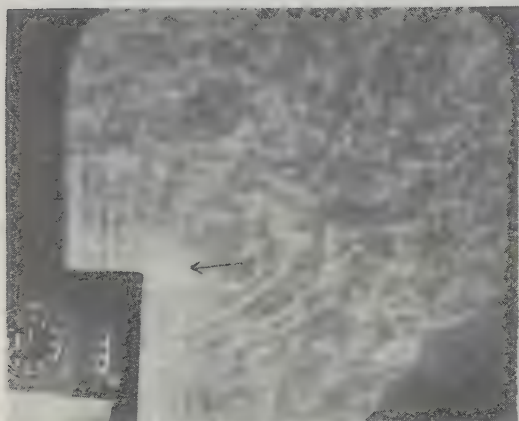


Abb. 42:

Arterielle Einflußphase. Durch die starke Untergrundfluoreszenz sticht der Herd von der Umgebung nicht mehr so stark ab.



Abb. 43:

Arteriovenöse Phase insgesamt 83 Sek. später. Über das helle Herdchen ziehen klar gezeichnete Netzhautgefäße.

Abb. 44:

Beginn der venösen
Phase insgesamt
103 Sek. später.
Netzhautgefäße sind
immer noch deutlich
sichtbar.

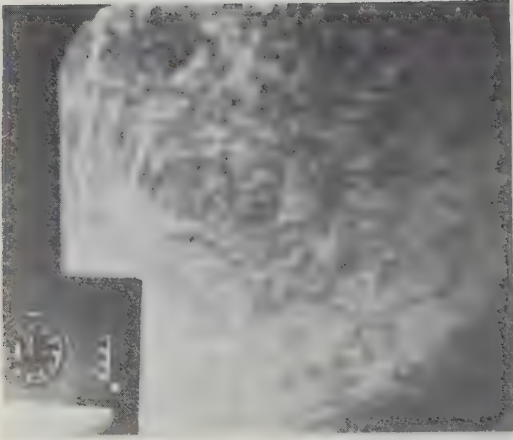
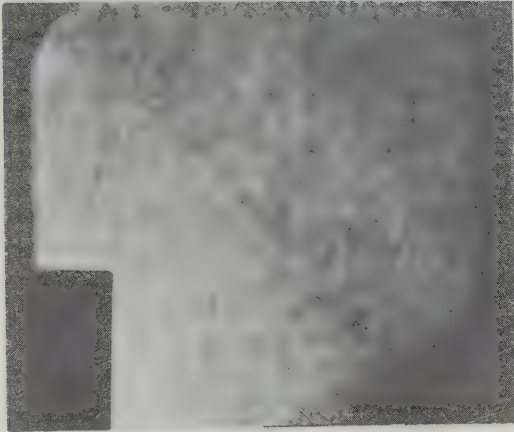


Abb. 45:

Insgesamt 4 $\frac{3}{4}$ Min.
später. Das Herdchen
färbt sich leicht
an, und die Netz-
hautgefäße verlie-
ren ihre deutlichen
Konturen nicht, sie
sind also unbetei-
ligt am Prozeß.



Abb. 46:



Insgesamt 10 Min. später. Jetzt ist das Herdchen stark gefärbt und die nur noch schwach gefärbten Gefäße werden durch die starke Fluoreszenz des Herdchens überstrahlt.

Dagegen geht aus dem Fluoresceinangiogramm des nächsten Tages hervor, daß die Retinagefäße angegriffen sind, denn sie verlieren ihre klare Zeichnung und Farbstoff kann an den Läsionsstellen ins umliegende Gewebe diffundieren (Abb. 47, 48).



Abb. 47:

Arterielle Phase aus dem Angiogramm des Hasen Nr. 1 2 Tage p.i. Die Netzhautgefäße sind im Bereich des Herdes dünn gezeichnet und scheinen unterbrochen zu sein.

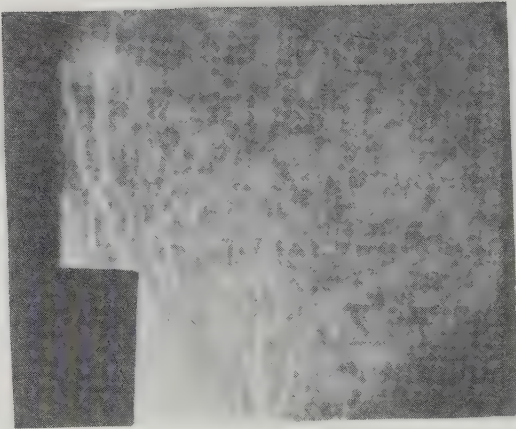


Abb. 48:

Venöse Phase. Im Bereich des Herdes verliert sich der Verlauf der beiden Gefäße und das Herdchen ist gefärbt.

Verfolgt man die Entwicklung desselben Herdes weiter, so stellt man fest, daß 6 Tage p.i. die arteriellen Retinagefäße den Farbstoff zwar noch zum Herd bringen, aber nicht über ihn hinausleiten. Die Gefäße hören im Bereich des Herdes auf. Zu dieser Zeit hat der Herd auch seine größte Ausdehnung erreicht (Abb. 49).

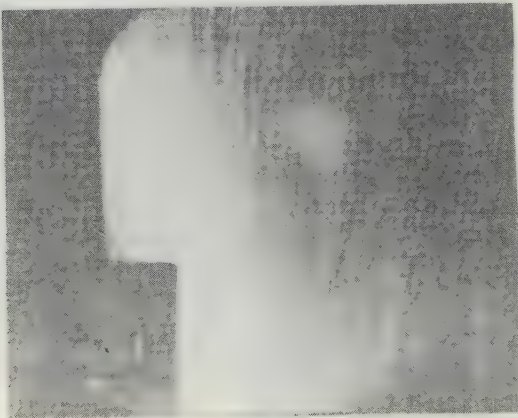


Abb. 49:

Spätphase am 6. Tag p.i. Der Herd des Hasen Nr. 1 hat seine größte Ausdehnung erreicht.

Durch Bilder aus weiteren Fluoresceinangiogrammen des Hasen Nr. 1 kann gezeigt werden, daß bei ein und demselben Hasen die chorioiditischen Einzeleffloreszenzen nicht die gleiche Entwicklung nehmen müssen. Beim Hasen Nr. 1 wurde der Herd, der im rechten Markflügel lag, in seinem Aussehen am ersten, zweiten und sechsten Tag vorgeführt. Der Herd hatte vom ersten bis sechsten Tag p.i. eine Zunahme des mittleren Durchmessers von 0,8 cm auf 1,5 cm erfahren. Es trat bei diesem Hasen auch unterhalb des anderen Markflügels ein Herd auf. Bilder aus den Fluoresceinangiogrammen dieses Herdes ebenfalls aufgenommen am ersten, zweiten und sechsten Tag p.i. machen deutlich, daß sich dieser Herd innerhalb der gleichen Zeitspanne zu einem massiven Exsudatherd entwickelt hat. Der mittlere Durchmesser betrug anfänglich 0,8 cm und am sechsten Tag p.i. 2,8 cm (Abb. 50 - 52).

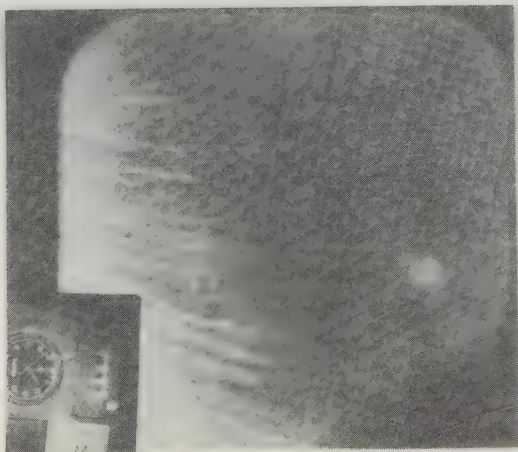


Abb. 50:

Spätphase aus dem Angiogramm des Hasen Nr. 1 einen Tag p.i. Chorioiditischer Herd des anderen Markflügels mit einem mittleren Durchmesser von 0,8 cm.

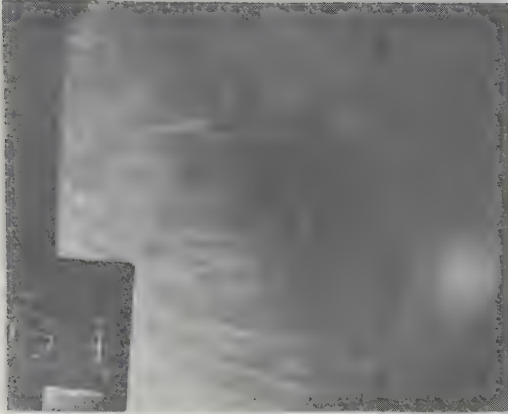


Abb. 51:

Spätphase desselben Herdes 2 Tage p.i. Der mittlere Durchmesser beträgt 1,5 cm.



Abb. 52:

Spätphase desselben Herdes 6 Tage p.i. Der Herd hat einen mittleren Durchmesser von 2,8 cm.

Bilder aus dem Fluoresceinangiogramm des nasen K sollen Effloreszenzen demonstrieren, wie sie 48 Stunden p.i. auftraten. Mit der arteriellen Einflußphase wird das vorher helle Herdchen im Innersten dunkel und ist von einem gelbgrün fluorescezierenden Hof umgeben. In der arteriovenösen und venösen Phase wird der dunkle innere Bezirk wieder hell. Auf den Bildern sieht man, daß sich darum ein dunkler Ring legt, an den sich die helle Randzone anschließt (Abb. 53, 54).



Abb. 53:

Arteriovenöse Phase aus dem Angiogramm des Hasen K zwei Tage p.i. Das Herdchen besteht aus einem helleren inneren Bezirk, einem dunklen Ring und dem fluoresceierenden Randsaum.



Abb. 54:

Venöse Phase 2,5 Min. später. Der helle innere Bezirk hat sich vergrößert und der dunkle Ring ist schmaler geworden. Es scheint, als wäre der fluoresceierende Randsaum kleiner geworden.

Bei hoher Dosierung des Pilzmaterials treten die Herde sehr zahlreich auf und haben nur geringen räumlichen Abstand zueinander. Im Laufe der Entwicklung dieser Herde kommt es dazu, daß sich im Fluoresceinangiogramm die hellen Randzonen der einzelnen Effloreszenzen berühren. Dann sind die so dicht gelagerten Herde nicht mehr exakt voneinander zu trennen. In der weiteren Entwicklung kommt es schließlich zur vollständigen Verschmelzung eng benachbarter Herde (Abb. 55-57).

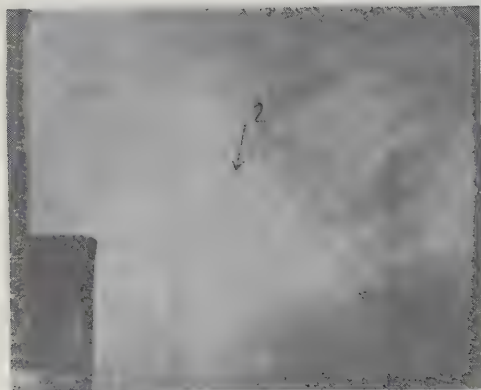


Abb. 55:

Arterielle Phase aus dem Fluoresceinangiogramm des Hasen J 4 Tage p.i. Zahlreiche chorioiditische Herde mit dunklem Herdzentrum und heller Randzone. Bei Herd 1 und 2 berühren sich die Randzonen.



Abb. 56:

Dieselben Herde 16 Sek. später. Die Herde hellen sich von der Mitte her auf. Es kommt zur Ausbildung des dunklen mittleren Ringes. Zwischen den beiden Herden sieht man genau in der Mitte eine sich gabelnde Linie. Sie wird durch die beiden sich überlappenden hellen Randzonen gebildet.



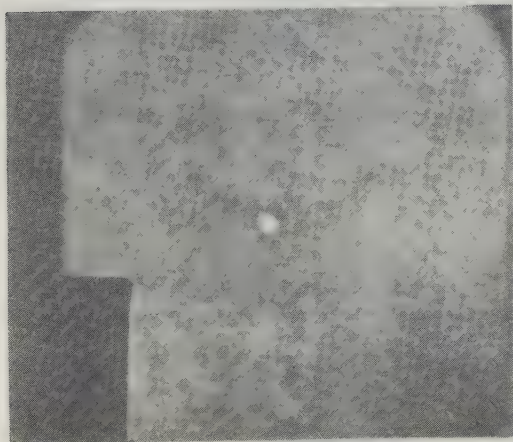
Abb. 57:

Insgesamt 4 Min. 25 Sek. später. Die Herde sind sehr hell geworden. Herd 1 und 2 sind miteinander verschmolzen. Eine exakte Trennung ist nicht mehr möglich.

Während die Exsudatherde immer das gleiche färberische Muster aufweisen und der Verlauf der Entzündung im Großen und Ganzen ähnlich gestaltet ist, heilen die Prozesse unterschiedlich aus. Tritt als Narbe ein Defekt auf, der bis in die Sklera reicht und von Pigment umgeben ist, so zeigt das Angiogramm an dieser Stelle während aller Phasen einen hellen Fleck, der begrenzt wird von einem schwarzen Ring (Abb. 58).

Abb. 58:

Arteriovenöse Phase.
Narbe 2 Monate p.i.
Man sieht einen hellen Fleck, der von einem dunklen Rand umgeben ist.



Weist die Narbe einen teilweisen Pigmentverlust auf, so kann man bereits in der arteriellen Phase die Aderhaut einsehen (Abb. 59).

Abb. 59:



Arterielle Phase
aus dem Angiogramm
einer Narbe 2,5 Mo-
nate p.i. Es findet
sich ein klar um-
grenzter heller Be-
zirk, dessen Inne-
res dunkel gestreift
erscheint.

In der Spätphase des Angiogramms solcher Narben findet man eine besonders kräftige Anfärbung der Prozesse (Abb. 60).



Abb. 60:

Spätphase, diesel-
be Narbe 8 Min.
später. Die Narbe
hat sich sehr kräf-
tig angefärbt.

III. DISKUSSION

Die Versuchsergebnisse zeigen, daß innerhalb der ersten 24 Stunden p.i. auch im Fluoresceinangiogramm keine chorioiditischen Effloreszenzen nachzuweisen sind. Der pathohistologische Ablauf der Candidamykose läßt theoretisch fluoresceinangiographische Befunde bereits innerhalb der ersten 24 Stunden p.i. erwarten, HOFFMANN (1966). Wie schon auf Seite 13 erwähnt wird, wandern die Blastosporen von den Aderhautgefäßen in die Chorioidea ein und führen dort zu Infiltraten. 20 Stunden p.i. durchbrechen die Pilze von den Infiltraten aus Bruchsche Membran und Pigmentepithel und bilden in der Retina Pseudomycel. Aber erst wenn 24 Stunden p.i. größere Aderhautinfiltrate das Pigmentblatt durchwachsen, sieht man im Fluoresceinangiogramm pathologische Strukturveränderungen.

Anscheinend sind die Defekte, die durch die Keime im Pigmentepithel bis zum Durchbruch der Aderhautinfiltrate gesetzt werden, für eine genügende Diffusion von Farbstoff viel zu klein. Außerdem erscheint nach Fluoresceininjektion der gesamte Augenhintergrund punktförmig getüpfelt, was durch die Aderhautfluoreszenz und die unregelmäßige Pigmentverteilung in der Pigmentschicht bedingt ist. Selbst die schon 24 Stunden alten Herde von Abb. 38 bis 40 sind dann nicht mehr lokalisierbar, da der gesamte Fundus von hellen und dunklen Punkten bedeckt ist. Die 3,5-fache Vergrößerung der Kamera reicht bei weitem nicht aus, um die Retinaherde aus Pseudomycel und die winzigen Defekte im Pigmentblatt in den ersten 24 Stunden p.i. darzustellen. Erst wenn nach 24 Stunden das Pigmentepithel von größeren, durchbrechenden Aderhautinfiltraten zerstört ist, dif-

fundiert genügend viel Farbstoff und die Effloreszenzen bzw. deren ödematöser Randsaum kann sich anfärben.

Wie oben in den Versuchsergebnissen beschrieben, verhalten sich die Fluoresceinangiographischen Befunde frischer und sechs Tage alter chorioiditischer Herde im Großen und Ganzen gleich. In der arteriellen Phase kommt es zur Ausbildung eines hellen Ringes, der sich um das Zentrum legt und im Verlauf der anschließenden Phasen verbreitert und schließlich in der Spätphase soweit aufgelockert hat, daß er in der Umgebung diffus verläuft und in seinem eigenen Bereich den Augenhintergrund ganz fein, hell und dunkel gekörnt erscheinen läßt.

In der arteriellen Phase erscheint das Zentrum dunkelgrau und im Verlauf der venösen Phase beginnt es von der Mitte ausgehend hell zu werden. Bei frischen Herden erreicht das helle Zentrum bereits nach ca. 2 bis 3 Minuten seine größte Ausdehnung, die es dann über das ganze Fluoresceinangiogramm behält, während bei älteren Herden ca. 6 bis 8 Tage p.i. das helle Zentrum seine maximale Ausdehnung nach 8 Minuten erreicht.

Das sich in der arteriellen Phase dunkel darstellende Zentrum hellt sich jedoch nie vollständig auf, sondern es bleibt stets ein schmaler dunkler Rand übrig, der die helle Mitte von der fluorescezierenden Randzone trennt. Der Herd sieht schließlich kokardenförmig aus. Wenn in der Spätphase die Untergrundfluoreszenz abklingt, gleicht sich der Augenhintergrund der Farbe des dunklen Ringes an und nur noch der helle Teil des Zentrums bleibt sichtbar.

Die sich bereits in der arteriellen Phase ausbildende helle Randzone kann erklärt werden als eine durch

Fluorescein angefärbte, eiweißreiche Ödemflüssigkeit. Besonders deutlich zeigt sich diese Randzone bei frischen 24 bis 48 Stunden alten Herden. Sie sieht dann homogen hell aus.

Auch die 6 bis 8 Tage alten Herde sind von einer hellen Randzone umgeben, die sich mit der Fluoresceininjektion anfärbt. Dieser Randsaum wirkt jedoch unregelmäßig und zerfranst. Daraus ist zu schließen, daß es sich jetzt nicht um die Anfärbung von Ödemflüssigkeit handelt, sondern daß es durch die Entzündung zur Schädigung des Pigmentblattes gekommen ist. Die Pigmenteinlagerungen sind nun ganz feinkörnig geworden, wodurch an dieser Stelle die Fluoreszenz aus der Chorioidea nicht so stark gedämpft wird.

Durch diese Randzone wird ein Gebiet umgrenzt, das zeigt, daß sich der entzündliche Prozeß auf einer wesentlich größeren Fläche abspielt, als Leeraufnahme und ophthalmoskopischer Befund annehmen lassen.

Auf Grund des kokardenförmigen, lichtoptischen Bildes, das aus einem hellen äußeren Rand, einem dunklen mittleren Ring und einem hellen Zentrum besteht, muß es in diesem Gebilde auch mindestens drei verschiedene histologische Strukturen geben.

Die äußere Grenze des hellen Randsaums gibt die Ausdehnung des entzündlichen Prozesses an. Dieser helle Saum selbst wird in der arteriellen Phase durch das Fluorescein angefärbt und stellt die Ödemflüssigkeit des Entzündungsherdes dar. Das sich in der arteriellen und arteriovenösen Phase dunkelgrau darstellende Zentrum umfaßt im Vergleich zum gleichen Herd aus Leeraufnahme und ophthalmoskopischen Bildern eine wesentlich größere Fläche. Das läßt den Schluß zu, daß dieses hellgraue

Zentrum aus zwei verschiedenen lichtoptischen Strukturen bestehen muß. Diese Annahme wird auch noch bestätigt durch die Bilder aus der venösen Phase. Denn dort, so zeigen die Aufnahmen, hellt sich von der Mitte her das dunkle Zentrum auf, bis der entstehende helle kreisförmige Fleck seine größte Ausdehnung erreicht hat, die er dann beibehält. Der helle Fleck jedoch läßt von dem ehemals dunklen Zentrum einen Ring um sich selbst unberührt. Dieser dunkle Ring besteht aus lichtoptischen Substanzen, die keine Affinität zu Fluorescein aufweisen, die im ophthalmoskopischen Bild nicht sichtbar sind, d.h. durch elektrisches Licht nicht zum Leuchten angeregt werden, noch können die Substanzen kurzwelliges Licht in langwelliges transformieren.

Als noch uncharakterisierte Substanzgruppe bleibt diejenige übrig, die im hellen, kreisförmigen Fleck lokalisiert sein muß. Bei genauen Messungen und Vergleichen von Leeraufnahmen und Bildern aus der venösen Phase ein und desselben Herdes ist festzustellen, daß das helle Gebilde in der Leeraufnahme und der helle Fleck, wenn er sein Ausdehnungsmaximum erreicht hat, identisch sind. Daraus ergeben sich folgende Aussagen über diese Substanzgruppe:

1. Diese Substanzgruppe muß im elektrischen Licht zum Leuchten angeregt werden, da sie ophthalmoskopisch dasselbe Bild wie in der Leeraufnahme zeigt.
2. Sie besitzt die Fähigkeit, kurzwelliges Licht in langwelliges zu transformieren, jedoch nur in etwa demselben Maße, wie es die Markstrahlen vermögen. Das zeigt sich bei Farbstoffinjektion, denn wenn Farbstoff in den Gefäßen ist, werden die Markstrahlen und der helle Herd nicht mehr auf den Bildern abgebildet. Das kann nur des-

wegen zustande kommen, weil der grelle Farbstoff und die intensive Untergrundfluoreszenz die Leuchtkraft von Markstrahlen und Herd weit übertreffen; d.h. der Farbstoff kann kurzwelliges Licht in weit größerem Ausmaß in langwelliges transformieren als die Substanzgruppen, aus denen Markstrahlen und auch der helle Fleck bestehen.

Anders als die chorioiditischen Herde vom ersten Tag bis ca. 10. Tag p.i., bei denen das Fluoresceinangiogramm ein fast gleichartig verlaufendes, färberisches Muster aufweist, verhalten sich die Narben der chorioiditischen Prozesse. Im Wesentlichen hängt es damit zusammen, daß die Entzündungsprozesse verschiedene Gewebe zerstören, die dann durch Narbengewebe ersetzt werden. So fanden sich in dieser Arbeit drei Narbentypen, die dementsprechend auch im Fluoresceinangiogramm ein anderes färberisches Muster aufweisen.

Ein Narbentyp war der Pigmentblatt- und Chorioideadefekt, d.h. die Narbe reicht bis zur Sklera. Der Defekt ist umgeben von einem schwarzen Ring. Im Angiogramm zeigte die Narbe kein färberisches Muster.

Der dunkle Ring um die Narbe kann erklärt werden als Pigmentanhäufung, bedingt durch den Zerfall des Pigmentblattes im Narbenbereich, dessen freigesetztes Pigment von dem umgebenden, gesunden Pigmentzellen gespeichert wurde, oder als Hypertrophie der gesunden Pigmentzellen am Rand der Narbe. Da der helle Fleck in der Mitte des schon oben beschriebenen schwarzen Ringes seine Form, Ausdehnung und Farbe über alle Phasen des Angiogramms nicht ändert, kann an dieser Stelle kein Narbengewebe vorhanden sein. Bindegewebige Neubildungen speichern Fluorescein nämlich besonders gut. Bei diesem Narbentyp hat der entzündliche Prozeß nicht nur das Pigmentblatt

sondern auch das Aderhautgewebe, das bei Farbstoffinjektion normalerweise stark fluoresceiert, zerstört. Es muß sich also um einen Defekt handeln, der bis zur Sklera reicht, was sich auch durch die kräftige Eigenfluoreszenz im ophthalmoskopischen und fluoresceinangiographischen Bild bestätigt.

Ein anderer Narbentyp färbt sich in der arteriovenösen Phase an und behält den Farbstoff während der venösen Phase und der Spätphase. Allerdings ist der Narbenbezirk nicht einheitlich hell gefärbt, sondern weist im Inneren dunkle Granulierungen auf. Diese dunklen Granulierungen könnten Pigmenteinlagerungen von regenerierten Pigmentzellen sein, die dort wieder ein anscheinend zusammenhängendes Pigmentepithel bilden. Da sich der Narbenbezirk in der arteriovenösen Phase anfärbt, muß gleichzeitig unterhalb des Pigmentblattes Narbengewebe vorhanden sein.

Eine starke Fluoreszenz in der arteriellen Phase beobachtet man bei einer dritten Form von Narbe. Das Narbengebiet bleibt ohne Form- und Lageveränderungen bis zum Abklingen der Fluoreszenz hell gefärbt. Es muß sich in diesem Falle um den Untergang von Pigmentzellen handeln, wodurch die Aderhautfluoreszenz deutlicher sichtbar wird, da sie jetzt durch Pigment nicht abgeschirmt werden kann.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde der Ablauf einer Mykose am Augenhintergrund von Kaninchen mit Hilfe der Fluoresceinangiographie und Ophthalmoskopie verfolgt. Die Entzündung der Chorioidea war durch die intravenöse Injektion einer *Candida albicans* - Aufschwemmung in die Ohrvene der Versuchstiere hervorgerufen worden. Die Entwicklung dieser Chorioiditis wurde innerhalb der ersten 24 Stunden p.i. mit der Fluoresceinangiographie verfolgt. Bis zum Höhepunkt der Chorioiditis zwischen dem vierten und sechsten Tag p.i. konnte im Angiogramm bereits der Rückgang der Entzündung am Augenhintergrund beobachtet werden. Die Versuchsreihe beschloß ein Angiogramm vom Narbenstadium zwei bis vier Monate p.i. Die Versuche ergaben, daß sich innerhalb der ersten 24 Stunden p.i. mit der Fluoresceinangiographie ebenso wie mit der Ophthalmoskopie keine pathologischen Veränderungen am Fundus der geimpften Hasen nachweisen lassen. Bei den zwei bis neun Tage alten chorioiditischen Herden zeigte das Angiogramm ein recht einheitliches Färbemuster. Die Effloreszenzen wurden bei Farbstoffinjektion im Zentrum dunkel, während sich um das Zentrum ein heller Randsaum ausbildete. Zur venösen Phase hin bot der Herd ein kokardenförmiges Bild, das aus einem hellen Zentrum, einem dunklen Ring und dem hellen Randsaum bestand. Die Narben färbten sich im Fluoresceinangiogramm sehr unterschiedlich an, je nachdem welche Gewebsschicht durch den entzündlichen Prozeß zerstört worden war.

V. LITERATUR

- ALLEN, L. : Ocular fundus photography, Amer. J. Ophthal. 57, 13-28 (1964)
- ABBES, H. : Experimente über die durch Herpes virus erzeugte sympathische Ophthalmie unter besonderer Berücksichtigung der Fortleitungsbahn, Graefes Archiv 107, 375-381 (1926)
- BIETTI, G. : Corioretinite adhesive da crio applicazioni episclerali, Verh. 14 internat. Kongr. Ophthalm. 1 Nr. 3, 229-233 (1934)
- BÖKE, W.,
B. DIECKHUES : Bakteriell-allergische Reaktionen des Auges im Tierversuch, Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 64 Tagung, Heidelberg (1961)
- BOUZAS, A. : Bakteriologische und cytologische Untersuchungen des Kammerwassers mit säurefesten Stäbchen, Docum. ophthal. 14, 215-222 (1960)
- CHAO, P.,
M. FLOCKS : The retinal circulation time, Amer. J. Ophthal. 46 (II), 8-10 (1958)
- CONRADS, H. : Ein Beitrag zur experimentellen Augentuberkulose, Ber. dtsh. ophthal. Ges., 309-311 (1960)
- CONRADS, H. : Der Einfluß des Resochin auf die tierexperimentelle Uveitis, Klin. Mbl. Augenheilk. 135, 654-658 (1959)
- DEUTSCHMANN, F. : Zur Pathogenese der sympathischen Ophthalmie I, Graefes Archiv 78, 494-501 (1911)
- DEUTSCHMANN, F. : Zur Pathogenese der sympathischen Ophthalmie II, Graefes Archiv 81, 500-512 (1911)
- DEUTSCHMANN, F. : Zur Pathogenese der sympathischen Ophthalmie III, Graefes Archiv 119, 35-38 (1911)

- DEUTSCHMANN, F. : Über die Infektionsüberleitung von Bulbus zu Bulbus, Graefes Archiv, 119, 347-352 (1927)
- GIFFORD, R.S.,
L.H. LUCIE : Sympathitic uveitis caused by the virus of herpes simplex, Trans. Sect. Ophthalm. amer. med. Assoc. 20 (1926)
- GUILLERY, H. : Experimentelle Sympathisierung des Kaninchenauges, Arch. Augenheilk. 94, 143-153 (1924)
- HOFFMANN, D.H. : Pilzinfektionen des Auges, Systematik, Klinik, Erkennung und Behandlung, Fortschr. Augenheilk. Bd. 16, Karger, Basel/New York (1965)
- HOFFMANN, D.H. : Die experimentelle endogene Entzündung des Auginnenere durch Candida albicans. Ophthalmoskopische, histologische und mikrobiologische Studie zum Ablauf der Infektion beim Kaninchen, Karger, Basel/New York (1966)
- HOFFMANN, D.H. : Experimentelle Untersuchungen zur metastatischen Ophthalmie mit Candida albicans, Graefes Arch. 164, 174-182 (1961)
- HOSKIN, L.C. : Penicillintherapy of experimental infections of the lens and vitreous with clostridium welchii, Arch. of Ophthalmol. 38, 301-309 (1947)
- JÜTTE, A. und
L. LEMKE : Fluorescein-Fundusfotographie des Augenhintergrundes, Klin. Mbl. Augenheilk. 149, 578-581
- KISSEN, A.T.,
W.V. DELANY,
J. WACHTEL : The development of the chorioretinal lesion produced by photocoagulation, Amer. J. Ophthalm. 52, 487-492 (1961)
- LEMKE, I. und
A. JÜTTE : Das Fluoreszenz-Angiogramm der Chorioiditis, Klin. Mbl. Augenheilk. 149, 19-31 (1966)
- MARCHESANI, O. : Die sympathische Ophthalmie im Lichte experimenteller Forschungen, Arch. Augenheilk. 100/101, 606-679 (1929)

- MEYER-SCHWICKERATH G., E. GRÜTERICH und P. NISSEL : Die Wirkung von Butazolidin auf experimentelle Entzündungen am Augenhintergrund, Klin. Mbl. Augenheilk. 129, 358-365 (1956)
- NEWSON, W.A., T.J. TREDICI, W.R. BRUCE : Fluorescence angiography of chorio-retinal burns. Arch. Ophthal. (Chicago) 78, 753-756 (1967)
- NOVOTNY, H.R., D.L. AVIS : Method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina, Circulation 24, 82-86 (1961)
- OKUDAIRA, M., J. SCHWARZ, F. BETTINGER : Experimental ocular histoplasmosis in rats, Amer. J. Ophthal. Ser. 3, 54, 427-444 (1962)
- PERGOLA, A. : Ricerche istopatologiche su di una micosi sperimentale dell'occhio da saccaromicetoide, Studi sassar. 14, 57-74 (1936)
- PUERNELL, E.W., A. SOKOLLU, E. HOLANSEK : The production of focal chorioretinitis by ultrasound; A preliminary report. Amer. J. Ophthal. Ser. 3, 58, 953-957 (1964)
- SCHRECK, E. : Die Ätiologie der sympathischen Ophthalmie, Ber. dtsh. ophthal. Ges. 56, Zusammenkunft in München, 103-111 (1950)
- SCHRECK, E. : Versuche zur Übertragung der sympathischen Ophthalmie auf Affen, Graefes Archiv u. Arch. Augenheilk. 154, 348-360 (1953)
- SMITH, J.L., J.A. SINGER : Experimentally induced ocular toxoplasmosis in rabbits, Brit. J. Exper. Path. 37, 248-252 (1956)
- SMITH, J.L., J.A. SINGER : Experimental ocular histoplasmosis, Amer. J. Ophthal. 58, 3-6 (1964)
- SMITH, J.L., J.A. SINGER, R.H. GOLDWYN, S.M. KULVIN, G. PINNAS : Experimental ocular histoplasmosis II, Amer. J. Ophthal. 58, 226-230 (1964)

- SZILY, v. A. : Experimentelle endogene Infektions-
übertragung von Bulbus zu Bulbus,
Ber. ophthalm. Ges. Heidelberg (1924),
Klin. Mbl. Augenheilk. 72, 593-601
(1924)
- SZILY, v.A. : Übertragungsversuche mit dem Material
von menschlicher sympathischer Oph-
thalmie auf Hühner und Affen nebst
Bemerkungen über die Natur des Er-
reger, Klin. Mbl. Augenheilk. 93,
145-164 (1934)
- WACHTEL, I.G.,
T. SUIE,
R.H. MEISSNER : The effect of anergex on immunologic
uveitis in rabbits, Amer. J. Ophthalm.
: Ser. 3, 52, 340-343 (1961)
- WATILLON, M. : Recherches experimentales sur les
lésions chorioretiniennes provoquées
par les basses températures, Bull.
Soc. belge, Ophthalm. 144, 788-800
(1966)
- WEGNER, W. : Superinfektionsversuche bei experimen-
teller hämatogener "isolierter" Uvea-
tuberkulose, Ber. dtsh. ophthalm.
Ges. 50.Tagung (1934)
- WESSING, A. : Fluoreszenzangiographie der Retina,
Lehrbuch und Atlas, Georg Thieme
Verlag Stuttgart (1968)
- WITTMER, R.H. : Antibody formation in rabbits eye
studied with fluorescein-labeled
antibody, Arch. of Ophthalm. 53,
811-816 (1955)
- WOOD, A.C.,
L.B. SENTERFID : Studies in experimental ocular tuber-
culosis, Arch. of Ophthalm. 59,
559-578 (1958)
- WOOD, A.C. : Experimental studies on the pathogene-
sis and the treatment of ocular tuber-
culosis, Brit. J. Ophthalm. 33, 197-
228 (1949)
- ZOLLINGER, H.U. : Pathologische Anatomie, Band I, All-
gemeine Pathologie, Georg Thieme Ver-
lag Stuttgart, (1969)

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Priv. Doz. Dr. E. Genée, Oberarzt der Universitäts-Augenklinik Erlangen-Nürnberg, für die freundliche Überlassung des Themas, die stets bereitwillig gewährte Beratung, die Durchsicht des Manuskriptes und die Übernahme des Referates zu danken.

Herrn Prof. Dr. E. Schreck, Direktor der Universitäts-Augenklinik Erlangen-Nürnberg danke ich für die Übernahme des Korreferates, sowie für den Arbeitsplatz in der Universitäts-Augenklinik Erlangen.

Mein Dank gilt außerdem Frl. Fuchs für die Entwicklung der Filme und die Anleitung bei den fluoresceinangiographischen Aufnahmen und Frl. Bendrich für Anleitung und Unterstützung bei der Züchtung der Pilze.

Lebenslauf

Am 14. März 1948 wurde ich, Barbara Michel, geb. Hog, als Tochter des jetzigen Regierungsdirektors Kurz Hog und dessen Ehefrau Hannelore Hog, geb. Haun in Göttingen geboren.

Von 1954 bis 1957 besuchte ich die Hölty-Schule in Göttingen. 1957 zogen wir nach Bad Gandersheim um. Im nachfolgenden Jahr wechselte ich nach bestandener Aufnahmeprüfung auf das dortige Gymnasium über. Im August 1965 wurde mein Vater nach Braunschweig versetzt. Hier besuchte ich die Ricarda-Huch-Schule, ein neusprachliches Gymnasium für Mädchen und legte im September 1966 meine Reifeprüfung ab.

Mein Medizinstudium begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, wo ich am 2. Mai 1968 das Physikum und am 1. August 1972 das medizinische Staatsexamen ablegte. Seit dem 1.1.1973 arbeite ich als Medizinalassistentin in der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg.

